
WESTMINSTER
PUBLIC
LIBRARIES

Die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks.

Ihre Pathologie und Behandlung,

klinisch bearbeitet

von

Dr. Eduard Müller,
Privatdocent an der Universität und Assistenzarzt an der medizinischen Klinik zu Breslau.

Mit einem Vorwort

von

Professor Dr. **Adolf von Strümpell**
in Breslau.

Mit 5 Tafeln.



Jena.
Verlag von Gustav Fischer.
1904.

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn

Geh. Medizinalrat-Prof. Dr. Adolf von Strümpell

in Dankbarkeit gewidmet

vom

Verfasser.

Vorwort.

Die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks gehört zu den häufigsten organischen Erkrankungen des Centralnervensystems. Bei der ländlichen Bevölkerung übertrifft sie an Häufigkeit erheblich die Tabes dorsalis und in geringerem Grade — wenigstens nach meinen Erfahrungen in Erlangen und Breslau — auch die Syringomyelie. Aber auch unter den Einwohnern der Städte und in den höheren Ständen ist sie ein verhältnismäßig keineswegs seltenes Leiden.

Obwohl die multiple Sklerose daher schon ihrer Häufigkeit wegen unser Interesse in hohem Grade wachruft, ist ihre genaue Kenntnis in weiteren ärztlichen Kreisen doch noch nicht hinlänglich verbreitet. Zum Teil hängt dies wohl damit zusammen, daß das bisher als „klassisch" geltende, von Charcot in seinen Vorlesungen meisterhaft entworfene Krankheitsbild zwar einer sehr hervorstechenden und eigenartigen, aber keineswegs der am häufigsten vorkommenden Form der multiplen Sklerose entspricht. Es ist durchaus begreiflich, daß dem klinischen Spürsinne Charcots zunächst gerade die mit starkem Schütteltremor einhergehenden Krankheitsfälle als etwas Besonderes auffallen mußten. Der Schütteltremor fehlt aber sehr oft vollständig und daher werden gerade diejenigen Fälle, welche der am häufigsten vorkommenden und, wie später gezeigt werden wird, auffallend gleichartigen und charakteristischen Form der Krankheit entsprechen, von den der Neuropathologie ferner stehenden Ärzten nicht selten verkannt.

Abgesehen von dem praktischen, der Häufigkeit der Krankheit entsprechenden Interesse ist die multiple Sklerose aber auch ein in theoretischer Hinsicht ungemein wichtiges Leiden. Ihre Ätiologie führt in alle schwierigen Probleme der Entstehung der Nervenkrankheiten hinein. Je mehr ich mich mit dieser Frage beschäftigte, um so mehr kam ich zu der Überzeugung, daß die Bedeutung der von manchen Autoren vorzugsweise betonten äußeren Schädlichkeiten (Infektion, Intoxikation, Trauma) nur eine nebensächliche sein könne.

In der Regel tritt die multiple Sklerose scheinbar ohne alle Ursache „ganz von selbst“ auf. Die eigentliche Ursache der Krankheit ist uns daher noch vollständig dunkel; ich glaube überhaupt nicht, daß sie in bestimmten äußeren Schädlichkeiten gefunden werden kann.

Auch die Pathologie der multiplen Sklerose bietet die interessantesten Punkte dar. Zahlreiche wichtige und schwierige Fragen aus der allgemeinen Nervenpathologie — so insbesondere die Entstehung der Ataxie, des Tremors, der Zwangsbewegungen u. a. — können ohne Berücksichtigung der klinischen Erscheinungen bei der multiplen Sklerose nicht genau erörtert werden. Endlich ist die pathologische Anatomie der multiplen Sklerose eines der größten Rätsel der ganzen Nervenpathologie. Der schematische Begriff der chronischen Entzündung versagt hier vollständig. Wir müssen nach ganz anderen pathologischen Begriffen suchen, um für das Zustandekommen dieser durchaus eigenartigen multiplen Krankheitsherde ein einigermaßen befriedigendes Verständnis zu gewinnen.

Trotz der enormen Literatur über die multiple Sklerose fehlte es bis jetzt doch völlig an einer ausführlichen zusammenfassenden, von einem einheitlichen Standpunkte aus unternommenen Darstellung der gesamten Pathologie der merkwürdigen Krankheit. Ich habe daher Herrn Dr. Eduard Müller, der allein und mit mir zusammen zahlreiche Fälle untersucht hat, veranlaßt, sich dieser Aufgabe zu unterziehen. Er hat in dem vorliegenden Buche auf Grund eingehendster Literaturstudien und mit Benutzung aller in meinen Kliniken zu Erlangen und zu Breslau gemachten Beobachtungen (ca. 80 neue Fälle mit sechs Autopsien[1])) eine eingehende Beschreibung der Krankheit und eine erneute Erörterung aller der zahlreichen durch sie angeregten Fragen gegeben. Ich hoffe, man wird ihm das Zeugnis nicht versagen, daß er mit Fleiß und Hingebung seine Aufgabe zu lösen bestrebt gewesen ist. Das letzte Wort über die Pathologie der multiplen Sklerose ist freilich noch lange nicht gesprochen. Aber ich glaube doch, daß die vorliegende Arbeit zur Erweiterung und Klärung unserer Anschauungen über die Krankheit etwas beitragen wird. Sie sei daher der Beachtung der ärztlichen Kreise hiermit bestens empfohlen.

Breslau, Mai 1904.

A. Strümpell.

---

[1]) Einschließlich der 6 autoptischen Fälle sind 23 Beobachtungen ausführlicher mitgeteilt; als Grundlage für die klinisch-statistischen Angaben dienten unter den oben erwähnten 80 Fällen nur 75.

Inhaltsübersicht.

Historische Vorbemerkungen.

Die Geschichte der multiplen Sklerose beginnt mit dem berühmten Atlas von Cruveilhier. In diesem Meisterwerk (1835—1842) finden sich neben kurzen klinischen Notizen die ersten Abbildungen einschlägiger Präparate und ein Hinweis auf die Sonderstellung solcher Fälle in pathologisch-anatomischer Hinsicht. Cruveilhier betont, daß man bei der grauen Degeneration der Marksubstanz zwei Hauptformen unterscheiden müsse, nämlich einerseits die Veränderungen eines Markbündels in seiner ganzen Länge oder mindestens in größerer Ausdehnung und andererseits eine Unterbrechung der Faserzüge durch „Inseln", welche sich unter ausgesprochener Bevorzugung der weißen Substanz makroskopisch durch ihre graurote Farbe und ihre festere Konsistenz markieren. Die histologische Eigenart dieser „Inseln" freilich war Cruveilhier noch völlig unbekannt. Er fragt sich: „Welcher Natur ist dieses indurierte Gewebe? Ist es eine Spur früherer Substanzverluste, spontaner Erweichung, eine besondere Art der Narbenbildung oder ist es eine der zahlreichen Formen kankröser Degeneration?" und sagt: „über alle diese Fragen bin ich noch ganz im Zweifel". Einer Neigung der damaligen Zeit folgend, meinte er aber, daß als ätiologisches Moment wohl die „Unterdrückung des Schweißes und der unmerklichen Hautausdünstungen" in Betracht komme. Die Angaben Cruveilhiers fanden ebenso wie die Abbildungen eines weiteren Falles durch Carswell (1838) nicht die gebührende Beachtung. Es handelt sich eben anscheinend um pathologisch-anatomische Merkwürdigkeiten ohne besonderes klinisches Interesse. Das Verdienst, die Bedeutung der autoptischen Befunde besser gewürdigt und auf Grund eines genaueren Studiums der pathologisch-anatomischen Basis den ersten Versuch zur Begründung einer Symptomatologie des Krankheitsprozesses gemacht zu haben, muß man deutschen Autoren zuerkennen. Nachdem Melicher und Knießling (1845), Mauthner (1844) und

Teschenmacher (1847) weitere Beobachtungen publiziert hatten, stellte Frerichs (1849) das vorhandene Material mit Eigenbeobachtungen zusammen und verlangte zunächst eine schärfere Abgrenzung des Prozesses von der diffusen sowie der partiellen Induration des Zentralnervensystems. Der Prozeß sei weder karzinomatöser und tuberkulöser Natur, noch das Endprodukt einer Entzündung; man vermisse jedenfalls in sicheren Fällen Eiter, narbiges Gewebe und eine Affektion der Meningen. Die Tatsache, daß Frerichs als erster intra vitam die klinische Diagnose einer inselförmigen Sklerose wagte, beweist weiterhin eine gewisse Vertrautheit mit der Symptomatologie derselben. Sein Schüler Valentiner sammelte nun 1856 alle bekannten Fälle (insgesamt 15) und versuchte die Grundzüge des klinischen Bildes zu fixieren. Er erkennt die Prädilektion des Leidens für das Alter von 20—40 Jahren, seine lange Krankheitsdauer, die Neigung zu Remissionen und Exazerbationen und gibt für die Diagnose folgende Leitsätze, die ich wegen ihres historischen Interesses und zum Vergleich mit den jetzt herrschenden Anschauungen, kurz mitteilen will.

1. Die Hirn-Rückenmarksklerose äußert sich als eine allmählich auftretende und mit Remissionen sich steigernde Affektion jedes Gebietes zentraler Nerventätigkeit mit vorwiegendem Charakter der Depression.

2. Für diejenigen Sphären der Nerventätigkeit, die doppelseitig zur Äußerung kommen, gilt die Regel, daß eine Körperhälfte zuerst befallen wird, nach einiger Zeit regelmäßig auch die andere.

3. Die Affektion der unteren Extremität pflegt derjenigen der oberen vorauszugehen und überhaupt einen höheren Grad zu erreichen.

4. In den meisten Fällen überwiegt die Störung der Motilität über diejenige der Sensibilität, doch wird bisweilen auch die letztere vorzugsweise befallen.

5. Die dem häufigsten Sitz der Degeneration, der Medulla oblongata entsprechende Affektion des IX., X. und XII. Hirnnerven wird fast immer beobachtet und tritt meist frühzeitig auf.

6. Psychische Störungen höheren Grades begleiten die ausgedehnte Beteiligung des Großhirns an der Degeneration fast regelmäßig.

7. Bei jüngeren Individuen scheint Teilnahme des Gehirns häufiger zu sein, als bei älteren.

8. Die allgemeine Ernährung scheint unter dem Einfluß der Hirnsklerose lange Zeit nicht wesentlich zu leiden. Ausgedehnte Beteiligung des Rückenmarks scheint dieselbe aber bedeutend zu beeinträchtigen.

Dieser erste Versuch, eine Symptomatologie der multiplen Sklerose zu entwerfen, ist allerdings recht unvollkommen. Abgesehen davon, daß gerade die wertvollsten diagnostischen Merkmale noch fehlen, sind die Anhaltspunkte, die er zur klinischen Erkennung des Leidens gibt, teilweise unrichtig und genügen in ihrer Gesamtheit kaum zu einer vollen Begründung einer klinischen Diagnose. Trotzdem aber hatten Frerichs und Valentiner zuerst die Tatsache, daß dem eigen-

artigen pathologisch-anatomischen Prozeß ein bestimmtes klinisches Bild entsprechen müsse, richtig erkannt und mit Nachdruck vertreten. Erst von diesen Zeitpunkt ab können wir also von einer klinischen Geschichte der Erkrankung sprechen. Daß dieselbe später beginnt, wie diejenige des pathologisch-anatomischen Substrats, steht namentlich mit der Variabilität der klinischen Erscheinungsweise des Leidens in Zusammenhang. Trotz der Unzulänglichkeit und der Irrtümer seiner diagnostischen Leitsätze hat Valentiner viele wichtige Züge des Krankheitsverlaufs und des Symptomenkomplexes der multiplen Sklerose in seiner Arbeit hervorgehoben. Er wies vor allem neben der Prädilektion des Leidens für ein bestimmtes Lebensalter auf seinen chronischen Verlauf unter Remissionen und Schüben hin, auf das Prävalieren von Motilitätsstörungen, sowie auf die im Vergleich zu den Armen stärkere und frühere Beteiligung der unteren Extremitäten. Die Unvollkommenheit des ersten Entwurfes einer Symptomatologie war eine notwendige Folge der Vielgestaltigkeit der klinischen Symptomengruppierungen, der geringen Zahl der autoptischen Fälle und der unsicheren Abgrenzung des Leidens auch an der Hand des anatomischen Präparates von anderen Krankheitsprozessen (besonders von den „partiellen Atrophien“). Dadurch erklären sich auch die Irrtümer Valentiners, dessen Statistik über Fälle verfügt, die nur z. T. als multiple Sklerose aufzufassen sind. Beim Mangel einer schärferen Umgrenzung der Symptome in der Arbeit Valentiners trat in der Folgezeit die klinische Forschung zugunsten eines weiteren Ausbaues der Lehre von den pathologisch-anatomischen Grundlagen der Erkrankung derartig in den Hintergrund, daß Leyden 1863 sagen konnte, „die Krankheit habe klinisch bis jetzt keine wesentliche Bedeutung und der Verlauf der weniger bekannten Fälle biete nichts Charakteristisches“. Die älteren von Valentiner z. T. berücksichtigten Mitteilungen von van Camp und Duplay (1850), Landgraf, Dufour und Rillier-Barthez (1852), Schnepf, Hirsch, Leubuscher (1854), Mildenberger-Robin, Türk (1855), Laboulbère und Skoda (1856) wurden durch neue Beobachtungen insbesondere durch Rokitansky (1857), Rindfleisch und Leyden (1863), Zenker (1865) und Chrastina (1866) ergänzt. Wenn auch bis dahin die wachsende Kasuistik zur Klärung der pathologisch-anatomischen Verhältnisse beigetragen hat, so war sie dennoch nicht imstande, die Angaben von Frerich und Valentiner über die Symptome in wesentlichen Punkten zu ergänzen und zu modifizieren. Mit den bahnbrechenden Arbeiten Charcots und seiner Schüler (1868/69) beginnt nun in Frankreich, wo die Angaben Cruveilhiers fast in Vergessenheit zu geraten drohten, die

Ära eines raschen Aufschwungs. Aus dem Wirrwarr der Symptome schied Charcot auf Grund seiner im Jahre 1862 mit Vulpian begonnenen Studien an der Salpetrière Fälle aus, die namentlich durch eine charakteristische Trias klinischer Erscheinungen (Skandieren der Sprache, Nystagmus, Intentionstremor) intra vitam anscheinend mit Sicherheit die Diagnose einer Sclérose en plaques gestatteten und dadurch zur Aufstellung eines für diese Krankheit „typischen" Bildes führten. Die Gefahr einer Verwechslung der multiplen Sklerose mit der Paralysis agitans war in ausgeprägten Fällen durch die richtige Würdigung der fundamentalen Unterschiede in der Zitterform beseitigt. Charcot hat aber im Verein mit Vulpian, Ordenstein, Jaccoud nicht nur als erster feste Fundamente für die klinische Diagnose geschaffen, er hat auch durch das Studium des histologischen Prozesses und namentlich durch den Befund einer relativen Integrität der Nervenfasern in den Plaques einen tieferen Einblick in die Pathogenese angebahnt und eine Basis für das Verständnis der eigenartigen klinischen Symptome gegeben. Für das große Aufsehen, das die Lehren Charcots namentlich nach ihrer umfassenden Darstellung und Ergänzung in der vorzüglichen Monographie von Bourneville und Gérard (1869) und in Deutschland nach der ausgezeichneten Arbeit Leos (1868) erregten, bezeugt der Wetteifer, namentlich französischer und deutscher Autoren, sie zu bestätigen und zu erweitern. In der rasch anschwellenden Literatur wurde besonders die Frage nach der Eigenart der klinischen Symptome und ihre Entstehungsweise sowie nach der Deutung des mikroskopischen Befundes eifrig diskutiert und die Lehren Charcots ausgebaut. Die Namen dieser Autoren und ihre Verdienste um das Krankheitsbild will ich zur Vermeidung von Wiederholungen in den historischen Notizen, welche in die einzelnen Kapitel dieser Studie eingestreut sind, gebührend hervorheben. Die zeitlichen Differenzen zwischen der Geschichte der Entwicklung unserer Kenntnisse von den klinischen und pathologisch-anatomischen Einzelerscheinungen sind zu erheblich, um eine kurze, gemeinsame und übersichtliche Besprechung auch nur der wichtigsten Symptome zu gestatten. Der Hinweis auf einige Gesichtspunkte aber, die für die Auffassung des klinischen Bildes von allgemeiner Bedeutung sind, ist noch erforderlich. Das mächtige Interesse, das die multiple Sklerose seit den Arbeiten an der Salpetrière beansprucht, hat eine Hochflut literarischer Arbeiten gezeitigt, die auch jetzt noch keineswegs abschwillt, sondern sich eher noch verstärkt. Besonders die zunehmende Kenntnis von der Häufigkeit der Erkrankung und der Variabilität ihrer Symptomenkomplexe, sowie das Problem ihrer Pathogenese und auch der Entstehungsweise ihrer klinischen Erscheinungen

halten das Interesse stetig wach und schaffen immer neue Fragen und Rätsel, die der Lösung harren. Das richtige Erkennen eines typischen Falles im Sinne Charcots gehört nicht mehr zu den „Triumphen klinischer Diagnostik“; die Kenntnis der „Kardinalsymptome“ Charcots ist Allgemeingut der Ärztewelt geworden. Die fortschreitende Verfeinerung der klinischen Diagnostik hat jedoch im Verein mit einem ungemein reichhaltigen kasuistischen Material eine zunehmende und auffällige Verschiebung und Erweiterung der von Charcot gezogenen Grenzen des klinischen Bildes bedingt. Es hat sich mehr und mehr die Überzeugung Bahn gebrochen, daß sich das „klassische“ Bild Charcots nur in der Minderzahl der Fälle findet und seine wesentlichsten Kriterien (Intentionstremor, Nystagmus, Skandieren, Zwangsaffekte) namentlich beim Versuch einer Frühdiagnose häufig versagen und Gefahr laufen in ihrer allgemeinen Bedeutung durch andere ebenfalls typische Symptome und Einzelerscheinungen, insbesondere durch gewisse Augenstörungen entthront zu werden. Da also trotz der grundlegenden Arbeiten Charcots und seiner Schüler ein Abschluß nach der symptomatologischen Seite nicht erreicht wurde, blieb der klinischen Forschung ein großes Feld fruchtbringender Tätigkeit. Namentlich den Arbeiten des Neurologen Oppenheim und des Ophthalmologen Uhthoff sind wesentliche Fortschritte zu verdanken. Dadurch haben besonders manche Augenstörungen bei multipler Sklerose, insbesondere die Papillenveränderungen eine überraschende Bedeutung gewonnen; die Opticusaffektionen haben bei Berücksichtigung aller Verlaufsformen der multiplen Sklerose die klassischen Symptome Charcots an Wert überflügelt und sind für die Diagnose vielfach direkt ausschlaggebend. Im Gegensatz zu den erfreulichen stetigen Fortschritten unserer Kenntnisse auf klinischem Gebiete steht der geringe Gewinn an positivem Wissen hinsichtlich der Pathogenese. Der Kampf der Anschauungen wogt bei nur wesentlicher Verschiebung der Fragenstellung seit mehr als einem halben Jahrhundert unentschieden hin und her. Ein kurzer Rückblick mag dies illustrieren. Als Albers 1843 in Cannstadts „Medizinischen Jahresberichten“ über die ersten Fälle Cruveilhiers referierte, fügte er hinzu, daß diese „Krankheit wohl nichts anderes als das Produkt einer Entzündung sein könne“. Valentiner bestreitet dies und meint, bei Zurechnung dieser Fälle zur Entzündung würde man den Begriff der Entzündung zu einer praktisch und theoretisch unbrauchbaren Phrase machen. Während Rindfleisch 1863 primäre Veränderungen der Gefäße, sekundäre Atrophie der nervösen Elemente und in dritter Linie eine Metamorphose der Bindesubstanz annimmt, verteidigt bereits Hasse (1869) die Anschauung, daß man eine sekundäre Sklerose verschiedenen Ur-

sprungs nach Myelitis und anderen Prozessen von der Sclerosis insularis abgrenzen müsse, „bei der die Verhärtung als ursprüngliches und selbständiges Leiden auftritt“; die Entartung beruhe hier wohl auf abnormer Entwicklung der Neuroglia, „zumal beim Leichenbefund alles fehle, woraus sich ein Zusammenhang mit einem bekannten Krankheitsprozeß in anderen Organen vermuten ließe“. Leyden betont bereits 1863 mit Nachdruck die Beziehungen der multiplen Sklerose zu Myelitis, insbesondere zu der chronischen Myelitis; andererseits Bourneville und Gérard erkennen es 1849 als einen großen Fortschritt an, daß man nunmehr durch die Abscheidung der multiplen Sklerose den vagen Begriff der chronischen Myelitis enger umgrenzen kann — kurz, die Geschichte der multiplen Sklerose lehrt, daß Gründe und Gegengründe für diese und jene Anschauung in alten und neuen Gewändern ruminiert werden und sich bald in jenen, bald in diesem Lager die Hilfstruppen zum Beweise verstärken. So kommt es, daß für die Allgemeinheit der Kampf noch unentschieden ist. Was die Histogenese betrifft, so steht selbst das Dogma Charcots von der relativen Integrität des eigentlichen „nervösen“ Gewebes, insbesondere der Axencylinder, z. Z. von neuem zur Diskussion. Doch davon später!

Klinische und pathologisch-anatomische Begriffsbestimmung der multiplen Sklerose.

Da sich die Neuroglia nach Weigert vom morphologischen und biologischen Standpunkt aus wie eine echte, faserige Bindesubstanz verhält und infolgedessen überall da, wo ihr bei Ausfall an eigentlichem „nervösen“ Material Gelegenheit zu reparatorischer Wucherung gegeben ist, durch eine bei großer Intensität gemeinhin schon an einer Konsistenzzunahme des Gewebes kenntliche Neubildung von Zwischensubstanz reagiert, kann **bei weiter Fassung des Begriffes** das Endprodukt pathogenetisch gänzlich verschiedener Prozesse, unter der Voraussetzung, daß dieselbe eine herdförmige Erkrankung des Parenchyms verursachen, bei der Sektion eine „multiple Sklerose“ sein. In derselben Weise, wie der Dermatologe alle Prozesse, die zu auf der Haut zerstreuten Bindegewebsnarben führen, niemals als einheitliches Krankheitsbild auffassen kann, sondern dieselben je nach ihrer Entstehung (Verbrennungen, Hautgeschüre usw.) scheidet, muß demgemäß auch der Neurologe die verschiedenartigen Erkrankungen, welche zur Entwicklung disseminierter sklerotischer Herde in Gehirn und Rückenmark Anlaß geben, notwendig nach ihrer Pathogenese sondern. Zur Klassifikation stehen dem Neurologen ähnliche Hilfsmittel zur Verfügung wie dem Dermatologen; er wird ebenso, wie es der letztere bei den Hautnarben tut, namentlich die Lokalisation und Eigenart der sklerotischen Plaques studieren und in Grenzfällen stets das vorausgegangene klinische Bild der Erkrankung zur Entscheidung heranziehen. Wir kennen nun schon jetzt mehrere ätiologisch und histogenetisch grundver-

schiedene Formen dieser „multiplen Sklerose“ im weiteren Sinne. Dieselben lassen sich einteilen einerseits in solche Prozesse, die wohl stets unter dem direkten ursächlichen Einfluß exogener Momente entstehen und zu multipler Herddegeneration und Herdentzündung führen und andererseits in ein pathogenetisch einheitliches, umschriebenes Krankheitsbild, dessen Grundursache keinesfalls eine bekannte äußere Schädlichkeit sein kann, sondern mit größter Wahrscheinlichkeit in einer angeborenen abnormen Veranlagung zu suchen ist. Zu denjenigen Erkrankungen, bei denen im Gefolge multipler Herddegeneration und Herdentzündung inselförmig zerstreute, im wesentlichen durch Neubildung von Neurogliafasern gebildete Narben entstehen, gehören alle Prozesse, welche entweder durch sinnfällige primäre Gefäßerkrankungen namentlich auf syphilitischer und arteriosklerotischer Basis oder durch eine toxisch-infektiöse Entzündung in Form einer disseminierten Myelitis und Encephalomyelitis eine Schädigung des „nervösen“ Gewebes im Gefolge haben. In scharfem Gegensatz zu diesen in ihrer Gesamtheit seltenen Prozessen, deren histogenetisches Endprodukt eine „sekundäre multiple Sklerose“ im Sinne von Schmaus und Ziegler ist, steht die relativ häufige, wohl auf kongenitalen Entwicklungsstörungen beruhende, von Schmaus und Ziegler als „primäre multiple Sklerose“ bezeichnete Erkrankung, welche sich fast stets von allen anderen Prozessen durch zahlreiche und prägnante, klinische und pathologsch-anatomische Merkmale scharf unterscheidet und nach dem jetzigen Stande unseres Wissens am besten als multiple Gliose (Strümpell) aufzufassen ist. Das letztere Krankheitsbild, welches zum Gegenstand dieser Studie geworden ist, stellt die **echte multiple Sklerose** oder die **multiple Sklerose im engeren Sinne** dar.[1]) Das pathologisch-anatomische Substrat derselben unterscheidet sich von den im Gefolge der „sekundären multiplen Sklerose“ (im Sinne Schmaus-Zieglers) entstehenden Veränderungen durch Kennzeichen, die einzeln gelegentlich auch bei jenen Formen vorkommen, in der Gesamtseit aber ihnen völlig fremd sind. Die wesentlichsten pathologisch-anatomischen Kennzeichen sind folgende:

Nur in den Neuroglia enthaltenden Teilen des Nervensystems etablieren sich bei der echten multiplen Sklerose meist sehr zahlreiche

---

[1]) Überall da, wo ich im Texte von der multiplen Sklerose spreche, handelt es sich stets um die echte, von Schmaus und Ziegler als „primäre multiple Sklerose“ bezeichnete Form, also um die multiple Sklerose im engeren Sinne.

und in autoptisch sichergestellten Fällen wohl stets im Gehirn und Rückenmark zerstreute Inseln erkrankten Gewebes. Diese Plaques entwickeln sich unter häufiger und auffälliger Neigung zur Symmetrie mit Vorliebe an gewissen, schon in der Norm an Neuroglia reichen Stellen des Zentralnervensystems und sind hinsichtlich ihrer Lokalisation vom Gefäßverlauf gelegentlich nur insofern abhängig, als der Prozeß von den in der Umgebung der Gefäße liegenden stärkeren Neurogliamassen ausgehen kann. Sie erreichen — in vielen typischen Fällen ohne erkennbare bezw. wesentliche Schrumpfung — oft eine bemerkenswerte Größe, insofern sie z. B. in Rückenmark, Medulla oblongata und Pons an dieser oder jener Stelle den ganzen Querschnitt einnehmen können. Bei mikroskopischer Untersuchung erweisen sich die Herde, die bei der Markscheidenfärbung von Querschnitten wie mit einem Locheisen ausgeschlagen oder mit einer Schere aus dem gesunden Gewebe herausgeschnitten erscheinen, charakterisiert durch eine enorm exzessive, weniger scharf begrenzte Neurogliawucherung, die bei sinnfälliger relativer Integrität der Ganglienzellen und Nervenfasern im Bereich des ganzen Herdes einerseits und einer ausgesprochenen Degeneration der Markscheiden anderseits zur Bildung eines lückenlosen (niemals „areolären“), der Hauptmasse nach aus kolossalen Mengen neugebildeter Fasern bestehenden derben Gewebes Anlaß gibt. Während durch die relative Integrität der „nervösen“ Elemente das Auftreten wesentlicher sekundärer Degenerationen verhindert wird, fehlen gleichzeitig innerhalb der Plaques konstant alle Anhaltspunkte für die Annahme einer primären Erkrankung der Gefäßwände. In den seltenen Fällen, in denen die pathologisch-anatomische Differentialdiagnose der echten multiplen Sklerose von den sekundären Formen schwanken kann, fällt die Entscheidung durch die gleichzeitige Berücksichtigung des klinischen Bildes und namentlich des Krankheitsverlaufes.

In klinischer Hinsicht ist wohl allen disseminierten Erkrankungen des Zentralnervensystems infolge der Variation an Zahl, Größe und Sitz der Herde die Neigung zu einem vielgestaltigen Symptomenkomplex und zur Vereinigung cerebraler und spinaler Symptome im Krankheitsbild gemeinsam. Abgesehen davon, daß die „sekundäre multiple Sklerose“ im Sinne von Schmaus und Ziegler anscheinend niemals imstande ist, das von Charcot entworfene „klassische“ Bild der echten multiplen Sklerose in scharfer Ausprägung der Einzelsymptome und Verlaufseigentümlichkeiten täuschend zu kopieren, gelingt auch in der großen Mehrzahl der Grenzfälle die Unterscheidung

bei gleichzeitiger Berücksichtigung gewisser Einzelsymptome und Symptomengruppierungen einerseits und des Krankheitsverlaufes andererseits.

Die echte multiple Sklerose oder (die multiple Sklerose im engeren Sinne), welche — von der Kindheit abgesehen — eine ausgesprochene Prädilektion für das jugendliche Alter besitzt, stellt eine chronische und bei gemeinhin jahre- bis jahrzehntelanger Dauer prognostisch ungünstige Erkrankung dar, welche — gewöhnlich ohne wesentliche Gelegenheitsursache — häufiger allmählich als scheinbar plötzlich oder subakut beginnt und ein zu sprungweiser Weiterentwicklung, Schüben, sowie gelegentlich weitgehenden Remissionen neigenden, im großen und ganzen aber dennoch progressiven Verlauf zeigt. Trotz der bei oberflächlicher Betrachtung verwirrenden Variabilität der klinischen Erscheinungsweise, die das Bild der verschiedensten Hirn- und Rückenmarkskrankheiten nachzuahmen imstande ist, beobachtet man unter der Voraussetzung, daß sich die Resultate einer eingehenden neurologischen Untersuchung und genauester anamnestischer Erhebungen gegenseitig ergänzen, die auf den ersten Blick paradoxe Tatsache, **daß die Grundzüge des klinischen Bildes in der großen Mehrzahl der Fälle durchaus monotone sind.** Diese Monotonie beruht auf den skizzierten Verlaufseigentümlichkeiten einerseits und der ungemein häufigen Wiederkehr gewisser, oft unscheinbarer, aber trotzdem für die Diagnose ungemein wertvoller Einzelsymptome und gewissen typischen Symptomengruppierungen andererseits. Namentlich vermag bei der Flüchtigkeit vieler ohne Residuen wieder verschwindenden Symptome die Ergänzung des während einer Krankheitsphase bestehenden objektiven Befundes durch eine exakte Anamnese gewöhnlich eigenartige Kombinationen spinaler und cerebraler Erscheinungen auch dann nachzuweisen, wenn eine Kopie anderer Hirn-Rückenmarkskrankheiten z. B. spinaler Affektionen im momentanen Zustandsbild vorliegt. Unter den cerebralen Symptomen gebührt an diagnostischer Bedeutung der Gesamtheit der Augenstörungen (Papillenveränderungen besonders in ihren Beziehungen zum Verhalten der Sehschärfe und zum Gesichtsfeld, Nystagmus, Augenmuskelparesen) entschieden der Vorrang. Die wesentlichsten übrigen Gehirnerscheinungen sind neben gelegentlichen, aber fast stets mäßigen psychischen Störungen Veränderungen der Sprache (insbesondere Skandieren), „Zwangsaffekte“, leichte apoplektiforme und Schwindelanfälle, sowie Paresen einzelner Hirnnerven. Die spinalen Symptome werden fast stets durch Motili-

tätsstörungen namentlich in Form von Bewegungszittern, Ataxie, abnormer Ermüdbarkeit der Muskulatur und spastischen Paresen (insbes. der Unterextremitäten) beherrscht. Empfindungsanomalien, die allerdings nur ausnahmsweise in stärkeren, nicht durch Spasmen und Kontrakturen bedingten Schmerzen bestehen, und Störungen im Bereich des Urogenitalsystems, insbesondere der Blasentätigkeit finden sich zwar fast regelmäßig, treten aber wegen ihrer meist nur geringfügigen Ausprägung gewöhnlich in den Hintergrund. Trophisch-vasomotorische Störungen sind relativ selten und im allgemeinen nur von untergeordneter Bedeutung.

Vorkommen und Ätiologie.

Vorkommen.

Der schwierige Versuch, auf dem Wege der Statistik Anhaltspunkte zur Entscheidung der Frage nach der **absoluten Häufigkeit der Erkrankung an multipler Sklerose** zu gewinnen, muß z. Z. noch mit solchen Fehlerquellen rechnen, daß eine kritische Nachprüfung jegliche Verallgemeinerung der Resultate verhindert. Die Gründe dieses Mißerfolges sind leicht ersichtlich; ich will jedoch die wichtigsten kurz hervorheben. Vorerst handelt es sich nicht um ein Krankheitsbild mit allgemein anerkannten, stets scharf umschriebenen, hervorstechendem Symptomenkomplex, sondern um ein Leiden, dessen nosologische Stellung und differentialdiagnostische Abgrenzung noch Gegenstand reger und scharfer Diskussion sind. Die „klassischen" Fälle sind eben wesentlich seltener, als die „formes frustes", deren Erkennung an die neurologische Ausbildung des Untersuchers größere Anforderungen stellt; hält man aber nach einer sorgfältigen Analyse eines atypischen Falles die Diagnose: multiple Sklerose für gerechtfertigt, so erlebt auch der Fachmann trotz Schulung und Erfahrung bei der Autopsie nicht ganz selten Enttäuschungen, die zuweilen sogar in „klinisch sicheren" Beobachtungen nicht ausbleiben. Ferner muß man die große Variabilität des Materials der einzelnen Kliniken berücksichtigen — eine Verschiedenheit, die sich naturgemäß nicht nur in dem Zahlenverhältnis zwischen den „inneren" Leiden im strengeren Sinne und den Nervenleiden, sondern auch hinsichtlich der relativen Häufigkeit der einzelnen Krankheitsformen des Zentralnervensystems unter sich geltend macht. Endlich hat die Benutzung des Sektionsmaterials der pathologisch-anatomischen Institute seine großen Bedenken. Abgesehen davon, daß dasselbe in seiner Zusammensetzung ebenfalls erheblichen örtlichen und sogar zeitlichen Schwankungen

unterworfen ist und sich gewöhnlich nur aus bestimmten Bevölkerungsklassen rekrutiert, entgehen dem Pathologen zahlreiche Fälle auch dadurch, daß der gemeinhin chronische Verlauf der Erkrankung einen dauernden Aufenthalt in der Klinik häufig verbietet.

Zur Entkräftung des an sich berechtigten Vorwurfs, daß die nachstehenden Angaben über die Häufigkeit der cerebrospinalen Herdsklerose recht unbestimmte sind, kann ich demgemäß gewichtige Entschuldigungsgründe anführen.

Mein Material gestattet nun den Schluß, daß die **multiple Sklerose eine häufige Erkrankung des Zentralnervensystems darstellt,** und an Zahl der Fälle in Erlangen sicherlich die Syringomyelie, sowie die Lues cerebrospinalis übertrifft und vielleicht sogar an die Tabes heranreicht.[1]) Hinsichtlich der Syringomyelie ist freilich Schlesinger anderer Anschauung; er meint, daß sie häufiger als die multiple Sklerose zur Beobachtung gelangt. Während desselben Zeitraums jedoch, aus dem meine Fälle von Sclérose en plaques stammen, fanden in Erlangen nur 29 Syringomyeliekranke Aufnahme. Die relativ geringe Häufigkeit der Lues cerebro-spinalis und auch der Tabes wird mit den Erfahrungen mancher Neurologen in Großstädten in schroffem Widerspruch stehen. Der Gegensatz erklärt sich wohl zwanglos durch die größere Seltenheit der Syphilis bei der Landbevölkerung, welche den größten Teil unseres Materials lieferte. Auch nach unserer Erfahrung zeigte sich im Laufe der Jahre eine scheinbare Zunahme der Fälle, die zweifellos mit der allmählichen Verfeinerung der klinischen Diagnostik in Zusammenhang steht. Wir zweifeln deshalb nicht, daß mit fortschreitender Kenntnis der „formes frustes" die Zahl der Fälle sich vermehren und somit die multiple Sklerose an klinischer Bedeutung noch gewinnen wird. Schon jetzt läßt sich verfolgen, daß die Serien der Eigenbeobachtungen der einzelnen Autoren sich wesentlich rascher vergrößern, als es einer reinen, durch die Zeit bedingten Zunahme entsprechen würde. Es ist deshalb möglich und sogar recht wahrscheinlich, daß die Anschauungen über das Vorkommen der multiplen Sklerose noch weiterhin eine erhebliche Modifikation erfahren können. Da nicht selten ein starkes Mißverhältnis besteht zwischen der Intensität der klinischen Symptome und des pathologisch-

---

[1]) Der Befund, daß die multiple Sklerose ein relativ häufiges Leiden ist, steht auch mit unseren bisherigen Erfahrungen an dem Material der medizinischen Klinik in Breslau durchaus in Einklang; ich konnte im Laufe des letzten Wintersemesters dort 16 einschlägige Fälle untersuchen — also eine für diesen Zeitraum immerhin stattliche Zahl.

anatomischen Befunds, werden auch die häufigere Eröffnung des Wirbelkanals und die Kontrolle durch das Mikroskop bei anscheinend zweifelhaftem oder selbst negativem makroskopischen Leichenbefund zur Klärung beitragen müssen.

Die Frage nach dem **Einfluß des Geschlechts auf die Häufigkeit der Erkrankung** wird von den früheren Statistiken recht verschieden beantwortet; man berechnet bald ein Prävalieren der Frauen, bald eine ungefähr gleichmäßige Beteiligung der Geschlechter an der Gesamtzahl der Fälle.

Als Beweise für ein Prävalieren der Männer verwertete man insbesondere die Angaben von Irma Klaußner (78 m., 48 w.), Elter (30 m., 8 w.), Probst (58 m., 24 w.), Frankl-Hochwart (140 m., 66 w.), Lotsch (Verhältnis von 2—2 : 1), Uhthoff (67 m., 33 w.), Krafft-Ebing und Pierre Marie; eine stärkere Beteiligung des weiblichen Geschlechts fanden u. a. Charcot (25 w., 9 m.), Berlin (26 w., 13 m.) und neuerdings auch Bruns (70 Proz. w., 30 Proz. m.).

Die 75 Fälle meiner Statistik nun verteilen sich auf 35 männliche und 40 weibliche Individuen. Die geringe Differenz zwischen beiden Geschlechtern gestattet meines Ermessens nur die Schlußfolgerung, daß eine sichere und wesentliche Prädisposition der Männer oder der Frauen zur Erkrankung an Sclérose en plaques nicht nachweisbar ist. Abgesehen davon, daß dieser Befund im Einklang mit den Angaben von Gowers, Hoffmann, Strümpell, Leyden und Goldscheider steht, spricht für die Richtigkeit desselben auch das Resultat einer Statistik über 81 autoptisch sichergestellte und von mir aus der Literatur gesammelte Fälle, unter denen 40 Männer und 41 Frauen waren. Die widersprechenden Befunde sind wohl auf Fehlerquellen zurückzuführen. So erklärt Uhthoff das scheinbare Prävalieren des männlichen Geschlechts in seiner Statistik einfach dadurch, daß die Männerabteilung wesentlich größer war; andererseits mußte Charcot ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts finden, weil sein Material hauptsächlich der Salpetrière, einem Frauenhospital, entstammte.

Die vielfach bestätigte Angabe Charcots, daß disseminierte Sklerose **eine ausgesprochene Vorliebe für das jugendliche Alter** besitzt, findet kaum mehr Widerspruch; ich füge einige statistische Ergebnisse bei.

Charcot sah die Krankheit sich am häufigsten zwischen dem 20. und 25. Lebensjahr entwickeln, selten nach dem 30. und hielt das 40. für die äußerste Grenze. Die größte Zahl der Beobachtungen fällt nach Leyden-Goldscheider, Probst und Lotsch in die dritte Dekade, nach Elter auf das Alter von 20—35 Jahren; nach Lotsch liegt weiterhin ein zweites Maximum zwischen 30 und 40, ein Mini-

mum im Kindesalter und im Senium. Bruns-Stölting registrierten als frühesten Beginn unter 38 Fällen 19 und als spätesten 35 Jahre. Nach Strümpell und Hoffmann kommt das Leiden vorzugsweise zwischen dem 18. und 35. Jahre vor; nach Oppenheim „fällt ihr Beginn in das Ende des zweiten und den Anfang des dritten Dezenniums“; nicht ungewöhnlich ist nach diesem Autor allerdings, „daß sie sich erst in der Zeit vom 30. bis zum 45. Lebensjahr bemerklich macht, während sie nur selten noch später auftritt. Die von Probst, Uhthoff und von Frankl-Hochwart gefundenen Zahlen illustriert die folgende kleine Tabelle:

Alter	—9 J.	10—19	20—29	30—39	40—49	50—59	60—69	Gesamtzahl der Fälle.
Probst	1	9	25	13	5	5		58
Uhthoff	6	6	27	34	19	7	1	100
v. Frankl-Hochwart	8	49	83	51	10	5		206
Im ganzen	15	64	135	98	34	17	1	364
In Prozenten	4,1 %	17,6 %	37,1 %	26,9 %	9,3 %	4,7 %	0,3 %	

Manche Autoren machten nun bei der statistischen Verarbeitung ihres Materials den Fehler, daß sie ihrer Berechnung das Alter der Patientin nicht im Beginn der Erkrankung, sondern zur Zeit der Aufnahme in die klinische Behandlung zugrunde legten. Bei dem chronischen Verlauf des Leidens wird natürlich dadurch eine relativ stärkere Beteiligung späterer Dekaden vorgetäuscht. Die entstehende Differenz zeigt sich deutlich bei der folgenden Übersicht über meine eigenen Resultate.

Alter	15—20 J.	21—30	31—40	41—50	51—60	Gesamtzahl d. Fälle.
Im Beginn der Erkrankung	12	33	23	6	1	75
	16 %	44 %	30,7 %	8 %	1,3 %	
Bei der Aufnahme in die Klinik	3	30	30	9	3	75
	4 %	40 %	40 %	12 %	4 %	

Bei einem Vergleich der auf die einzelnen Dekaden fallenden Prozentzahlen findet man ferner, daß sich die klinischen Erscheinungen einer Erkrankung an Sclérose en plaques am häufigsten **im dritten Dezennium** einstellten. Der für diese Lebensperiode berechnete Wert von über 40 Proz. (also über $^2/_5$ der Gesamtzahl der Fälle!) entspricht den Resultaten anderer Statistiken und ungefähr auch dem aus 364 Beobachtungen von Probst, Uhthoff und von Frankl-Hochwart sich ergebenen Prozentsatz (37,1 Proz.). Diejenige Dekade, welche nach der dritten am häufigsten befallen wurde, ist entschieden die vierte (30,7 Proz). **Daraus folgt, daß in nahezu $^3/_4$ meiner Fälle das Leiden zwischen 20—40 Jahren begann.** Daß auch ausgeprägte Symptome der multiplen Sklerose sich im Gegensatz zu der früheren Meinung Charcots nach dem 40. und sogar nach dem 50. Lebensjahr entwickeln können, beweist auch meine Statistik; zahlreiche Autoren haben schon früher

auf diese Tatsache hingewiesen (cf. Bourneville, Krafft-Ebing, Probst, Werner, Redlich, Strümpell, Bastian, Kirkland, Irma Klaußner, Kröger, Borst, Huber, Werdnig, Mayer, Oppenheim.) Obwohl die Kasuistik zeigt, daß die Gefahr einer klinischen Fehldiagnose im späteren Alter stetig zunimmt, wird doch der Beweis für das Vorkommen der disseminierten Herdsklerose nach dem 50. Jahr durch Autopsien geliefert; so z. B. beschrieb Mayer einen Fall bei einem 68jährigen seit langen Jahren kranken Mann, Strümpell bei einem 60- und Huber bei einem 58jährigen Patienten, Borst und Kröger bei je einem 57, Werdnig bei einem 56 und Probst bei einem 54 Jahre alten Individuum.[1]) Ein großer Teil der Fälle aus höherem Alter hält allerdings sowohl in klinischer wie in pathologisch-anatomischer Hinsicht einer Kritik nicht stand. Da aber, wo im höheren Alter (im 6. und insbesondere im 7. Dezennium) die Diagnose vollauf begründet schien, handelte es sich meist um Beobachtungen mit wesentlich früherem Beginn der ersten Symptome und sehr gutartigem Verlauf, welcher Neigung zu langen Remissionen und Intermission zeigte.

Die Interpretation der Tatsache, daß das Material der Erlanger Klinik über keinen einzigen Fall verfügt, in dem die Symptome der disseminierten Sklerose **im Kindesalter** zur vollen Entwicklung gelangt sind, erfordert eine breitere Darstellung mit historischen Vorbemerkungen.

Im Gegensatz zu Charcot, der anfänglich das Auftreten der Erkrankung im Kindesalter bezweifelte, trat im Jahre 1883 Pierre Marie, gestützt auf eine Zusammenstellung von 13 Fällen mit Nachdruck für das Vorkommen in dieser Lebensperiode ein. Im Anschluß daran, wurden neue, an Zahl stetig zunehmende Einzelbeobachtungen veröffentlicht, so daß Unger und Mousowo im Jahre 1887 über 19 bzw. 21 Fälle, Nolda und Mensi 1891/92 über 26, Totzke 1893 über 35, Schupfer 1902 bereits über 59 Fälle berichten konnten. Ich lasse ein alphabetisches Verzeichnis der Autoren, deren aus dem Kindesalter stammenden Fälle die Literatur zitiert, hier folgen:

Bodson, Boury, Bruns, Cestan et Guillain, Cheadle, Dawson, Dichinson, Drechfeld, Drummond, Eichhorst (cf. Leuch), D'Espine et Picot, Frankl-Hochwart, Freud, Freund, Henschen, Higier,

---

[1]) Der Fall Kirklands, in dem es sich um eine 75jährige, seit 16 Jahren leidende Frau handelt, gehört nach dem pathologisch-anatomischen Befund nicht zur Sclerosis multiplex in unserem Sinne.

Hödemaker, Jaccoud, Jacobsohn, Jaksch, König, Krafft-Ebing, Krzywicki, Lebreson, Lent, Leusch, Marie, Massalogno et Silvestrie, Mensi, Moncorvo, Moussons, Noef, Nolda, Oppenheim, Pelizaeus, Philadow, Pollak, Pollard, Railton, Raymond-Landois, Rendu, Russel, Sachs, Sanné et Barthez, Schabad, Schönfeld, Schupfer, Sorgente, Sparks, Stadthagen, Stieglitz, Totzke, Westphal, Williams.

In der Überzeugung, daß das Vorkommen der Sclérose en plaques im Kindesalter durch ein anscheinend reiches und beweiskräftiges kasuistisches Material gesichert ist, versuchte man durch statistische Verarbeitung desselben und Vergleich der Resultate mit denjenigen beim Erwachsenen die relative Häufigkeit solcher Fälle, den frühesten Termin des Beginns, die Eigenart der Symptome und des Verlaufs, und das Verhalten der Prognose zu studieren. Auf die erheblich variierenden Angaben über die relative Häufigkeit komme ich bei der kritischen Besprechung der Kasuistik zurück und hebe hier nur hervor, daß Lent unter 51 Beobachtungen die multiple Sklerose 6mal (2 im 1. Quinquenium, 3 im 2., 1 im 3.) und Krafft-Ebing unter 100 Fällen 13mal im Kindesalter fanden. Was den frühesten Termin des Beginns betrifft, so wurde die unterste Grenze durch die Statistik Maries auf den 14., durch diejenige Sorgentes auf den 5. Lebensmonat festgesetzt. Pollak hatte schon früher sogar einen allerdings höchst zweifelhaften Fall von „kongenitaler" multipler Herdsklerose beschrieben (s. u.). Am häufigsten jedoch soll nach Totzke im Einklang mit der früheren Angabe Maries der Beginn etwa in das dritte Lebensjahr fallen und die Erkrankung zudem die Knaben bevorzugen. Die ursächliche Bedeutung der akuten Infektionskrankheiten erfreut sich in der Literatur bei den Fällen im Kindesalter einer allgemeineren Anerkennung und höheren Bewertung als bei denjenigen aus späteren Lebensperioden. Während z. B. Redlich bei älteren Individuen gewöhnlich anderweitige ätiologische Momente annimmt, besitzen nach ihm die Infektionskrankheiten bei Kindern unzweifelhaft einen großen Einfluß. Nolda meint sogar in Anlehnung an die These Maries, daß in vielen Fällen des Kindesalters sich die Sclérose en plaques direkt aus den verschiedensten akuten, infektiösen Erkrankungen heraus entwickeln könne. Unter den Krankheitsursachen bei der infantilen Form hat man außerdem deutliche hereditäre Einflüsse (Marie, Bodson, Freund, Totzke), die Lues heredita. (z. B. Jacobsohn) und gelegentlich auch das Trauma (Russel) angeführt. In bezug auf die Symptome gibt Pierre Marie an, daß sie im großen und ganzen denen beim Erwachsenen entsprechen; er macht jedoch auf das häufigere Auftreten ausgeprägter psychischer Störungen aufmerksam. Unger, der 1888 18 Fälle zusammenstellte, fand ebenfalls, daß im allgemeinen der Verlauf mit dem in späteren Dekaden übereinstimmt. Das vielfarbige Bild beginne entweder stürmisch mit Konvulsionen und apoplektiformen Anfällen (meist ohne Bewußtseinsverlust) oder langsam und schleichend mit psychischer Verstimmung, Sehstörung und schwankendem Gang. In anderen Fällen nähere sich das Bild dem der Tabes, der Myelitis, der spastischen Spinalparalyse und anderen chronischen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Der Exitus erfolge nicht selten durch bulbäre Lähmungen. Totzke fand Nystagmus, psychische Alterationen und vorübergehende Blasenstörungen in je 50 Proz., spastischen und paretischen Gang in 90 Proz., Ergriffensein des Opticus in 40 Proz. der Fälle seiner Statistik und die Sensibilität — von Parästhesien abgesehen — intakt. Weiterhin hat man behauptet, daß die beim Erwachsenen häufigste, cerebrospinale Form der multiplen Sklerose im Kindesalter seltener sei und auf gewisse für die Prognose wichtige Eigentümlichkeiten des Verlaufs hingewiesen. Die Aussichten

auf eine mehr oder minder vollständige Genesung sollen im Kindesalter nicht so ungünstig wie in späteren Jahren sein (cf. Stieglitz); Unger meint, daß in dieser Lebensperiode Fälle, die ganz unter dem Bilde der Sclérose en plaques verlaufen, einer Heilung fähig sind; auch Westphal behauptete, die Herdsklerose sei bei Kindern eine heilbare Erkrankung und bei der Autopsie finde man keinerlei Alterationen; in den genauer beschriebenen Beobachtungen ohne Heilungstendenz aber sei bei progressivem Verlauf die Seltenheit von Remissionen und Exazerbationen auffallend (cf. Totzke, Hödemaker).

Die Anschauung Pierre Maries über das Vorkommen der Sclerosis cerebrospinalis multiplex im Kindesalter fand jedoch keineswegs allgemeine Billigung. Ein scharfer Angriff der Kritik erfolgte bald und zwar in doppelter Richtung. Man betonte einerseits unter Hinweis auf die gerade in dieser Lebensperiode besonders schwierige Differentialdiagnose die Unsicherheit der nur klinisch beobachteten Fälle und bezweifelte andererseits — auf gewichtige Gründe sich stützend — die Beweiskraft der unverhältnismäßig spärlichen autoptischen Befunde. Die mächtigste Waffe der Gegner aber bildete der Nachweis, daß erste Autoritäten, wie z. B. Westphal, die Diagnose auf Grund der klinischen Symptome in Fällen aus dem Kindesalter mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit stellten, nach der Sektion aber, die eine gänzlich verschiedene organische Affektion aufdeckte, dieselbe widerrufen mußten.

Für die Unsicherheit vieler, durch die Autopsie nicht kontrollierter Beobachtungen spricht schon der Umstand, daß Pierre Marie etwa ein Jahrzehnt nach seiner oben erwähnten Publikation selbst seine frühere Ansicht modifizierte. Er hatte sich überzeugt, daß die meisten ihm bekannten Fälle der diffusen Hirnsklerose oder den im Kindesalter häufigen Affektionen der Hirnhäute zuzurechnen sind, und räumte demgemäß ein, daß die multiple Sklerose sich im ersten Dezennium sicherlich nur höchst selten vorfindet. Weiterhin gestand Hödemaker die Tatsache, daß in den meisten Fällen der damals vorliegenden Kasuistik die klinische Diagnose nur äußerst mangelhaft begründet war, unumwunden zu. Dieser Vorwurf trifft nach ihm z. B. die Beobachtungen von Jaccoud, Humphrey, Sparks, Dichinson und Cheadle. Endlich hält auch Schupfer bei der Besprechung seiner über 58 Fälle referierenden Statistik diese Zahl für viel zu hoch und macht auf die häufigen Irrtümer in der Diagnose aufmerksam. Der Befund der für die multiple Sklerose in gewissem Grade pathognostischen Kardinalsymptome beweist zwar, wie er mit Recht hervorhebt, daß dieser eigenartige Symptomenkomplex auch im Kindesalter vorkommt, läßt aber keineswegs einen Rückschluß auf die gleiche anatomische Läsion zu. Wie wir späterhin sehen werden, ist es besonders die differentialdiagnostische Ab-

grenzung von den variablen z. T. noch wenig studierten Formen der hereditären und familiären Hirn-Rückenmarkskrankheiten, welche jeder klinischen Diagnose einer multiplen Sklerose im Kindesalter die nötige Sicherheit raubt. Strümpell hat ebenfalls an der Hand eigener Beobachtungen auf chronische und im jugendlichen Alter entstandene Krankheitszustände hingewiesen, deren „Symptomenbild fast vollkommen der disseminierten Herdsklerose zu entsprechen schien, während sich erst bei der Autopsie herausstellte, daß es sich um ganz andere, z. Z. noch schwer zu deutende Krankheitszustände handelte". Wir müssen also besonders im Kindesalter eine Bestätigung der Diagnose durch die Sektion verlangen, zumal in dieser Lebensepoche nicht nur die Deutung der Symptomenkomplexe, sondern auch die klinische Analyse der einzelnen Krankheitserscheinungen gar nicht selten besondere Schwierigkeiten bereitet; so z. B. können nach Schupfer die bei Hirnaffektionen im ersten Dezennium außergewöhnlich häufigen Dysarthrien zuweilen eine für die multiple Sklerose anscheinend typische, monotone, skandierende Sprache und nach Freud bei den an tonischen Spasmen verschiedener Ätiologie leidenden Kindern jene eigenartigen, schwankenden Bewegungen, die beim Versuch, einen Gegenstand zu ergreifen, manchmal auftreten, einen echten „Intentionstremor" vortäuschen. Endlich muß man berücksichtigen daß in dieser Lebensperiode neben der großen Unsicherheit und Unzulänglichkeit anamnestischer Angaben feinere, z. T. sehr wichtige Untersuchungsmethoden, bei denen die persönliche Mitwirkung des Patienten Vorbedingung ist (genauere Sensibilitätsprüfungen, Aufnahme des Gesichtsfelds usw.), nur eine sehr beschränkte Anwendung finden können. Die neurologische Untersuchung ist also gerade zu der Zeit, wo die klinische Diagnose am unsichersten ist, besonders schwierig und unvollkommen.

Es bleiben demgemäß als Beweismaterial für das Vorkommen der multiplen Sklerose im Kindesalter nur die vereinzelten Beobachtungen übrig, in denen der klinische Befund durch die Autopsie anscheinend bestätigt wurde. Bei dem Versuch einer kritischen Analyse dieser von Pollak, Zenker, Schüle, Jacobsohn, Eichhorst, Drummond, Henschen und Schupfer veröffentlichten Fälle, deren Zahl z. Z. 8 beträgt, finden wir zunächst, daß schon Westphal den Fall Pollaks nicht der multiplen Sklerose zurechnet. Nach Westphal hatten die pathologisch-anatomischen Veränderungen hier eine gewisse Ähnlichkeit mit dem für die Sclérose en plaques typischen Befund; es handle sich jedoch nicht um denselben Krank-

heitsprozeß. Auch die Zugehörigkeit der Beobachtung Schüles zur disseminierten Herdsklerose wurde wiederholt und mit Recht bestritten (cf. Bruns); das klinische und pathologisch-histologische Bild entspricht nämlich sicherlich eher der diffusen Sklerose.

Was die klinischen Symptome betrifft, so konstatierte Schüle allerdings Intentionsschütteln, Nystagmus und skandierende Sprache, außerdem aber auch Lähmungen, Muskelatrophien, und ausgesprochen psychische Schwäche neben Fortbestehen des Schütteltremors in der Ruhe. Bei der Sektion fand sich im Großhirn eine diffuse Sklerose, die einen großen Teil des Centrum ovale einer Hemisphäre und fast die ganze Marksubstanz der anderen einnahm; die rechte Hemisphäre und die gleichseitige Hälfte des Pons waren geschrumpft. In der Peripherie der diffusen Massen im Cerebrum waren in der Rinde über die Oberfläche hervorragende isolierte, graufarbige mit weißen Streifen versehene Knoten sichtbar. Die Läsion im Rückenmark trug fast systematischen Charakter, insofern beim Fehlen inselförmiger Herde eine diffuse Sklerose der grauen Substanz vorherrschte.

Der Fall Zenkers ferner ist, wie der Autor in einer Anmerkung zu der Arbeit Hödemakers selbst zugab, nichts weniger als beweiskräftig. Abgesehen davon, daß die Krankengeschichte ganz unvollständig ist, und die darin angeführten Symptome die klinische Diagnose einer multiplen Sklerose nicht begründen, fehlt ein makroskopischer und mikroskopischer Rückenmarksbefund völlig. Im Gehirn zeigten sich neben ausgedehnter Sklerosierung des rechten Pes hippocampi zahlreiche, in beiden Sehhügeln gelegene gallertartige Herde, welche als frühe Entwicklungsstadien der multiplen Sklerose angesehen wurden. Ein Bericht über die histologischen Details liegt nicht vor. Die Beobachtung Henschens weiterhin wird hauptsächlich wegen des sehr akuten Verlaufs von Oppenheim als disseminierte Myelitis mit Ausgang in Herdsklerose aufgefaßt; eine derartige „sekundäre multiple Sklerose ist“ aber ein von der Sclérose en plaques in unserem Sinne hinsichtlich der Pathogenese gänzlich verschiedener Prozeß. Auf die Tatsache, daß auch der Fall Eichhorsts, abgesehen davon, daß nach Schupfer die klinische Untersuchung und die Autopsie nicht in erschöpfender Weise durchgeführt ist, nach Hoffmann anatomische Eigentümlichkeit besitzt, die seine Verwertung als vollgültiges Beweismaterial erschweren, wird bei der Besprechung der „hereditären Form“ der Sclerosis cerebrospinalis multiplex noch hingewiesen. Jacobsohn hat einen weiteren Fall von disseminierter Herdsklerose bei einem vierjährigen Kind auf der Grundlage von kongenitaler Lues beschrieben. Er fand neben den sklerotischen Herden eine erhebliche Beteiligung der Pia, starke Bindegewebswucherung um die Gefäße, Hepatitis und Perihepatitis, Hyperplasie der Milz mit Perisplenitis und parenchymatöse Nephritis. Die erbliche Syphilis hat zwar im

allgemeinen die Neigung, sich in Form einer diffusen oder einer sogenannten tuberösen Sklerose zu dokumentieren; da aber die Lues beim Erwachsenen nach der Angabe mancher Autoren anscheinend eine „sekundäre multiple Sklerose" hervorrufen kann, werden wir bei dem eben erwähnten Kinde einen ähnlichen Prozeß annehmen und die Berechtigung hierzu aus dem Befund anderweitiger syphilitischer Organerkrankungen und der im Zentralnervensystem gefundenen Gefäßveränderungen ableiten können. Demgemäß handelt es sich auch hier um einen mit der echten Sclérose en plaques keineswegs identischen Krankheitsvorgang. Die Beobachtung Drummonds betrifft einen achtjährigen Knaben mit geistiger Schwäche, Sprachstörung, zur Amaurose führender Opticusatrophie, Taubheit, Paralyse der oberen und unteren Extremitäten bei Steigerung der Sehnenreflexe, mit Tremor der Arme und deutlicher, später mit Glykosurie verbundener Polyurie. Dieser Symptomenkomplex spricht im Kindesalter meines Ermessens eher gegen als für die Diagnose einer multiplen Sklerose; die zur Amaurose führende Atrophie des Sehnerven ist jedenfalls bei der letzteren Erkrankung eine sehr seltene Erscheinung. Als das Kind nun nach einer 13 monatlichen Dauer des Leidens starb, fand man bei intakter Rinde reichliche sklerotische Herde in der weißen Substanz beider Hemisphären. Die Tatsache, daß auch dieser Fall nicht nur in klinischer, sondern auch in pathologisch-anatomischer Hinsicht nicht beweiskräftig ist, erhellt schon daraus, daß der Sektionsbericht ganz unvollständig ist (keine Eröffnung des Wirbelkanals) und sich nur auf die makroskopische Beschreibung der Veränderungen beschränkt. Die beste einschlägige Beobachtung stammt zweifellos von Schupfer; ich will sie in ihren wesentlichsten Punkten hier kurz skizzieren.

Ein 9 Jahr altes Mädchen, dessen charakterologisch abnormer Vater Potator war, erkrankte unter Symptomen einer schweren akuten Infektionskrankheit (15 Tage Febris continua, heftigste Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit); noch während des Fiebers traten u. a. Coma, beiderseitige Ptosis, Strabismus, Anisocurie, leichte Parese des rechten Facialis, allgemeine Konvulsionen und Erbrechen auf. Der Zustand besserte sich bis zu dem einige Jahre später an einer interkurrenten Erkrankung erfolgten Tode — abgesehen von passageren Lähmungen und vorübergehendem Sprachverlust — im großen und ganzen fortschreitend. Bemerkenswert ist noch, daß links bei einer Sehschärfe von $^1/_{25}$ ausgesprochene weiße Atrophie, rechts aber eine beginnende bestand. Bei der Sektion fand man eine weder zur Schrumpfung noch zu sekundären Degenerationen führende „Sklerose" der periventrikulären, weißen Substanz des linken Occipitallappens, eine Induration des hinteren mittleren Teiles der linken Seite des Corpus callosum, einen kleinen Herd in der periventrikulären Substanz des linken Stirnlappens, einen Herd von mäßiger Größe, der einen großen Teil des Corpus restiforme rechterseits einnahm und sich auch auf

den mittleren Teil des Brachium conjunctivum erstreckte, und eine fast diffuse Sklerose des Rückenmarks, vorzüglich im Brust- und unteren Halsmark, während sie im Lumbalmark die graue Substanz verschonte. Im oberen Cervikalmark konstatierte man Degeneration der gekreuzten Pyramidenbündel und der Hinterstränge, besonders aber des Gollschen Stranges. Die Pia des Rückenmarks war verdickt, die hintere Wurzel mäßig geschädigt, aber beide viel mehr im intramedullären als im extramedullären Abschnitt. Die Tractus optici, das Chiasma und die Sehnerven waren sklerotisch verändert; die Sklerose betraf auch einen Teil der Radix ascendenz, der Radix motoria und der sensiblen Hauptwurzel des Trigeminus und seines motorischen Kerns, den Nervus cochlearis, einen Teil des Acusticus und der Wurzel des Glossopharyngeus, sowie des Facialis. Im Rückenmark hatten einige Alterationen, besonders in den Hintersträngen und in den Pyramidenbahnen einen fast systematischen Charakter, der an sekundäre Degenerationen erinnerte.

In der Epikrise weist nun Schupfer auf die Analogien zwischen dem, als Myeloencephalitis aufzufassenden Fall Henschens und dem seinigen hin; insbesondere betont er selbst, daß die Art des Anfangs der Erkrankung von dem bei der Herdsklerose üblichen Beginn vollkommen abweicht. Das klinische Bild (rapide Entwicklung der Symptome mit Coma, Konvulsionen, Erbrechen, Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit und mehrtägigem hohen Fieber) erinnere am meisten an die akute disseminierte Myeloencephalitis, welche wie aus den Studien von Ganghofer hervorgehe, schon im zartesten Alter auftreten könne. Nach Schupfer sprechen aber „die Intaktheit des Achsenzylinder und der Nervenzellen in den sklerotischen Herden, sowie das Fehlen von Muskelatrophien, obgleich die Vorderhörner ergriffen waren, gegen die Möglichkeit, daß es sich hier um den gewöhnlichen Ausgang einer Myeloencephalitis gehandelt hat.“ Man müsse vielmehr auch an der Hand des oben erwähnten Falles Henschens und der von Goldscheider und Mayer publizierten ähnlichen Beobachtungen annehmen, daß eine disseminierte Myeloencephalitis in Herdsklerose übergehen kann. Er stützt sich dabei auch auf die von Leyden und Oppenheim vertretene Anschauung über enge Wechselbeziehungen zwischen Encephalomyelitis und Sclerosis multiplex. Schupfer zieht aus seiner Eigenbeobachtung und zwei weiteren Fällen (Henschen, Eichhorst), die er als beweiskräftig ansieht, den Schluß, daß die Herdsklerose, wenn auch sehr selten, tatsächlich auch bei Kindern vorkommt und daß in diesem Alter zwischen Herdsklerose und Myeloencephalitis ein engeres Verhältnis besteht, als man gemeinhin annimmt. Aus klinischen und pathologisch anatomischen Gründen muß ich aber entschieden be-

streiten, daß der Fall Schupfers die Existenz einer „infantilen“ Form der multiplen Sklerose in unserem Sinne beweist. Beginn (s. o.) und Verlauf weisen, wie Schupfer selbst zugibt, auf die Diagnose einer Myeloencephalitis disseminata acuta, nicht auf multiple Sklerose hin. Schon dieser Nachweis genügt, um den Fall aus dem Rahmen der Sclérose en plaques, der zweifellos entzündliche Vorgänge fremd sind, definitiv auszuscheiden. Gegen diese Auffassung spricht keineswegs der autoptische Befund inselförmig zerstreuter, sklerotischer Partien im Zentralnervensystem. Wenn die akute Entwicklung entzündlicher, disseminierter Herde nicht in kürzerer Zeit zum Tode führt, so muß sich eine reparatorische Wucherung der Neuroglia, welche den Defekt auszufüllen sucht und zur Bildung eines sklerotischen Narbengewebes führen kann, geltend machen. Die Erklärung der Tatsache, daß in einzelnen Herden der so entstehenden „sekundären multiplen Sklerose“ gelegentlich Achsenzylinder erhalten und stärkere sekundäre Degenerationen anscheinend ausbleiben können, findet sich an anderer Stelle (cf. Pathol. Anatomie und Pathogenese). Hier darf ich mich auf den Hinweis beschränken, daß auch das pathologisch-anatomische Bild im Falle Schupfer sowohl in makroskopischer wie mikroskopischer Beziehung von dem für die echte Sclérose en plaques typischen abwich. Ich brauche nur daran zu erinnern, daß in ähnlicher Weise wie im Fall Henschens sich schwere Degenerationen in den Wurzeln und in den Nerven der Beine und leichte Neuritis in den Nervenstämmen der Arme fanden, daß ein bei der multiplen Sklerose ungewöhnlicher Faserausfall in den hinteren und vorderen Wurzeln von Schupfer konstatiert wurde, daß im Rückenmark ziemlich ausgedehnte fast systematische und trotz der anderen Deutung Schupfers als sekundäre zu bezeichnende Degenerationen bestanden, daß in einzelnen und auch kleineren Herden ausgesprochene Nervenlücken waren usw.

Die Ergebnisse einer kritischen Analyse aller aus dem Kindesalter stammenden Fälle (mit Einschluß der angeblich autoptisch bestätigten) kann man demgemäß in den Satz zusammenfassen, **daß jeder Beweis für das Vorkommen einer mit der echten multiplen Sklerose des Erwachsenen identischen, vollentwickelten „infantilen Herdsklerose“ z. Z. noch fehlt.** Zahlreiche und hinsichtlich der pathologisch-anatomischen Grundlagen gänzlich verschiedene Krankheitsprozesse können allerdings in dieser Lebensepoche zu klinischen Zustandsbildern führen, deren differentialdiagnostische Abgrenzung von der Sclérose en plaques an der Hand des Symptomenkomplexes z. Z. noch außerordentlich schwierig, ja sogar unmöglich ist. Ich will diese

diagnostischen Schwierigkeiten noch durch einige Beispiele illustrieren. Das schönste Paradigma für die Tatsache, daß Hirngeschwülste eine disseminierte Herdsklerose vortäuschen können, stammt aus dem Kindesalter. Eine erste Autorität (Westphal) stellte die Diagnose: Sclerosis multiplex bei einem 9jährigen Knaben nach genauer neurologischer Untersuchung und einer eingehenden klinischen Epikrise. Die Sektion fand einen Tumor des linken Thalamus opticus. Weiterhin kann die Leptomeningitis chronica im Kindesalter zu klinischen Erscheinungen führen, die der multiplen Sklerose auffallend ähnlich sind; so hat abgesehen davon, daß auch Pierre Marie das Bild der Herdsklerose bei Kindern in vielen Fällen auf diesen Prozeß zurückführt, Gray eine Beobachtung veröffentlicht, die klinisch die typischen Symptome der multiplen Sklerose zeigte, während bei der Autopsie nur eine chronische Entzündung der weichen Häute gefunden wurde. Ein ähnlicher Fall stammt von König. Bruns ferner sah einen 3jährigen Knaben mit dem Symptomenkomplex des Sclerosis multiplex, konstatierte aber späterhin bei der Sektion eine ziemlich systematische Erkrankung der Pyramidenbahnen und der Gollschen Stränge neben diffusen, insbesondere die graue Substanz betreffenden Alterationen. Auf alle Gehirn-Rückenmarkskrankheiten, welche gerade in der ersten Dekade zu Fehldiagnosen Anlaß geben können, kann ich an dieser Stelle nicht eingehen (vgl. das Kapitel: Differentialdiagnose) ich erinnere hier nur noch an die Friedreichsche Krankheit, an die hereditäre, cerebellare Ataxie Pierre Maries, an die vielfarbigen familiären und hereditären Erkrankungen besonders mit bilateraler, vorwiegend die Pyramidenbahn betreffender Sklerose der Seitenstränge und vor allem an die schon oben erwähnte akute disseminierte Encephalomyelitis. Ob auch die Hysterie des Kindes, wie die Franzosen behaupten, den Symptomenkomplex der Sclérose en plaques täuschend genug kopieren kann, erscheint mir unter der Voraussetzung einer hinreichend exakten Untersuchung fraglich. Westphal allerdings konnte in einigen Fällen, die man als infantile Herdsklerose nach dem klinischen Bilde auffassen könnte, im Zentralnervensystem keine anatomischen Veränderungen finden; Schupfer weist aber mit Recht darauf hin, daß eine Untersuchung der peripheren Nerven nicht vorgenommen wurde; eine Polyneuritis des Kindesalters könne besonders nach Diphtherie und Influenza zur Verwechslung mit multipler Sklerose gelegentlich Anlaß geben. Der negative autoptische Befund beweist außerdem, wie die Erfahrungen bei der Pseudosklerose lehren, keineswegs mit Sicherheit, daß es sich um ein funktionelles Leiden gehandelt hat.

Wenn auch meines Ermessens der Nachweis für das

Vorkommen einer hinsichtlich des Symptomenkomplexes vollentwickelten Sclerosis multiplex im Kindesalter bis jetzt nicht mit hinreichender Sicherheit erbracht ist, so muß ich doch — auch auf Grund des ziemlich reichen, in der Literatur niedergelegten Materials — bestätigen, daß sich die ersten klinischen Erscheinungen nicht selten bis in diese Lebensperiode zurückverfolgen lassen. Besonders Oppenheim hat die Anschauung vertreten, daß eine genaue Anamnese bei Herdsklerose der Erwachsenen zeitweise schon von Kindheit an Störungen der Sprache, Schwindel und Ohnmachtsanfälle, leichte Hemiparesen oder Paresen der Beine, sowie Sehstörungen eruieren kann. Auch ich verfüge über einige derartige Fälle. Im Hinblick auf die Angabe Oppenheims, daß das sehr frühzeitige Auftreten einzelner neurologischer Erscheinungen weniger als direktes Initialsymptom, sondern als Ausdruck einer Prädisposition anzusehen ist, trug ich jedoch Bedenken, bei der Aufstellung meiner Altersstatistik den Beginn der Erkrankung von dem ersten Auftreten einzelner Symptome, die man bei neuro- bzw. psychopathisch veranlagten Individuen nicht selten sieht, zu datieren.

Einen **Einfluß von Stand und Lebensführung** für die Entwicklung der Sclerosis multiplex muß ich, im Gegensatz zu anderen Autoren, auf Grund meines Materials in Abrede stellen. Hoffmann meint, daß die körperlich arbeitende Klasse das bei weitem größere Kontingent zur Gesamtzahl der Fälle stellt und die Erkrankung in den wohlhabenden Kreisen viel seltener ist (cf. auch Elter). Für die Syringomyelie zwar gilt auch nach unserer Ansicht der Satz Bernhardts, daß sie bei Individuen in materiell günstiger Position ganz auffallend selten ist. Diese Ergebnisse stehen aber mit unseren Erfahrungen bei anderen Nervenkrankheiten und insbesondere bei der multiplen Sklerose im Widerspruch. Obwohl sich das Material der Klinik zu Erlangen fast ausschließlich aus der „arbeitenden“ Bevölkerung rekrutiert, fand ich doch, daß bei der multiplen Sklerose die sogenannten höheren Stände relativ zahlreich vertreten waren (11 unter 75 Fällen). Daraus resultiert noch keineswegs eine besondere Prädisposition derselben. Jedenfalls gestattet aber dieses Ergebnis den Schluß, daß die Sclérose en plaques in „unbemittelten“ und „bemittelten“ Kreisen, ähnlich wie der Hirntumor etwa gleichmäßig häufig gefunden wird, unter der Voraussetzung, daß man die relative Beteiligung dieser Kreise an der Gesamtzahl der Bevölkerung berücksichtigt. Bezüglich des Berufs fand Oppenheim, der in manchen Fällen die Intoxi-

kation mit metallischen Giften für die Entstehung der Sclerosis multiplex verantwortlich macht, unter seinem Krankenmaterial einen nicht unerheblichen Prozentsatz von Arbeitern, die derartigen Schädlichkeiten ausgesetzt waren. Nach Hoffmann jedoch war unter 100 Fällen seiner Statistik nur ein Individuum, bei dem eine derartige Ätiologie in Frage kam. Wir selbst verfügen nur über 4 Fälle, in denen die Möglichkeit einer Intoxikation mit metallischen Giften vorlag. Ich schließe mich demgemäß der von Strümpell und Hoffmann geäußerten Anschauung an, daß dieser Befund Oppenheims nur mit der Eigenart des ihm zur Verfügung stehenden Materials aus der Großstadt in Beziehung stehen kann; dasselbe gilt für die Angabe Frankl-Hochwarts, der ein auffallendes Prävalieren der Kellner, der Schneider und der Handelsangestellten in seinem Material fand. Auf die Tatsache, daß der Beruf ohne Einfluß ist, weist schon die ungefähr gleich große Beteiligung des weiblichen Geschlechts an der Gesamtzahl der Fälle von disseminierter Herdsklerose hin (cf. Hoffmann).

Ätiologie.

Trotz der zahlreichen ätiologischen Studien hat bis jetzt der Kampf der Anschauungen über **die Ursachen der multiplen Sklerose** eher zu einer Verschärfung der Gegensätze, als zu einer Einigung geführt. Diese Tatsache findet ihre ausreichende Begründung in der Schwierigkeit der Materie: Die experimentelle Forschung versagte; die erheblich variierende Deutung des pathologisch-anatomischen Befundes ließ einen sicheren Rückschluß auf die Pathogenese nicht zu; die an sich schon bedenklichen Fehlerquellen der klinischen Statistik wachsen außerordentlich bei einem Krankheitsbild mit einem oft gar nicht oder nur ungenau abzugrenzenden Beginn, mit großer Verschiedenheit der Symptome, der Dauer und des Verlaufs und mit schwieriger Differentialdiagnose. So kommt es, daß Resultate des einen Autors durch die ganz entgegengesetzten Ergebnisse des anderen ihre Beweiskraft verlieren müssen. Bevor ich nach einer kritischen Besprechung der verschiedenen Hypothesen an der Hand meines Materials Stellung nehme zu dem Problem der Ätiologie, will ich kurz über die zahlreichen Schädlichkeiten berichten, die nach den Angaben der Literatur unter den Krankheitsursachen der multiplen Sklerose eine mehr oder minder bedeutsame Rolle spielen; im Anklang an Möbius teile ich dieselben in exogene und endogene Momente.

Diejenige äußere Krankheitsursache, welche nach dem Urteil vieler Autoren besonders innige Beziehungen zur multiplen Sklerose haben soll, stellen die **Infektionskrankheiten** (cf. p. 43) dar. Nachdem schon Joffroy einen Fall nach Cholera sich entwickeln sah und auch Charcot den Einfluß akuter Erkrankungen betont hatte, wies Pierre Marie (1884) mit Nachdruck auf die ätiologische Bedeutung der Infektionskrankheiten hin. Er stützte sich dabei nicht nur auf die Resultate seiner klinischen Statistik, sondern auch auf pathologisch-anatomische Befunde, die für eine primäre Gefäßalteration in den einzelnen Herden sprachen (insbesondere auf einen Fall Ribberts). Die Arbeiten, welche die Anschauungen Pierre Maries bestätigten, häuften sich rasch. Wenn nunmehr auch die Bewertung dieses ursächlichen Moments eine verschieden hohe und die Eigenart des Zusammenhangs zwischen multipler Sklerose und Infektionskrankheit noch Gegenstand der Diskussion ist, so ist doch nach der Meinung vieler Autoren der Nachweis einer derartigen ätiologischen Beziehung erbracht (Unger, Oppenheim, Lent, Kahler und Pick, Nolda, Rendu, Leyden und Goldscheider u. a.). Eine kurze Übersicht soll zeigen, daß die Liste jener ätiologisch angeblich bedeutsamen Krankheiten lang und die Zahl der in der Literatur als Belege zitierten Fälle groß ist.

Typhus abdominalis: Pierre Marie, Ebstein, Chauffard, Bailly, Clément (4 F.), Bouveret, Feith, Renz, Gindiccandrea, Krusche, Westphal, Probst u. a. (Literatur: Pierre Marie, Krusche.)

Scarlatina: Marie, Unger, Oppenheim (2 F.).

Morbilli: Marie, Cramer, Lent, Schepers.

Variola: Marie (4 F.), Otto Sottas, Bourneville.

Erysipel: Marie.

Diphtherie: Schönfeld (2 F.), Stadthagen, Henschen.

Influenza: Elter, Rendu (3 F.), Lent (2 F.), Massalango et Silvestrie, Oppenheim (cf. Lehrbuch p. 309), Mainner, Nolda.

Dysenterie: Pierre Marie.

Cholera: Marie, Joffroy.

Malaria: Spiller, Morton et Prince, Prince (6 F.), Camellis, Bregmann, Probst, Torti et Angelini; cf. auch Bruns und Stölling; außerdem Boinet et Salebert (Pseudosklerose!), Bignami et Bastianelli.

Pertussis: Marie, Unger, Sparks.

Pneumonie: Marie (3 F.) Bordoni, Lent, Friedreich, Westphal, Thue.

Angina tonsillaris: Probst, Rendu (2 F.).

Polyarthritis rheum. s. „Rheumatismus": Fälle von Probst, Williamson.

Pleuritis: Lent; Ikterus mit Albuminurie: Schüle; fieberhafte Erkrankung mit Diarrhöe: Moxon.

Unter den chronischen Infektionskrankheiten sollen nach Jacobsohn, Michailow und Rovighi die Syphilis und nach Lannois et Paviot die Gelenktuberkulose eine Rolle spielen.

Die kritische Prüfung dieses kasuistischen Beweismaterials und der Theorien über die Wirkungsweise der Infektionskrankheiten will ich bis zur Besprechung meiner eigenen statistischen Resultate verschieben und hier zum Referat über eine weitere in der Literatur verzeichnete Krankheitsursache, die zuerst von Oppenheim hervorgehoben wurde, übergehen; ich meine die **Intoxikationen** (cf. p. 36).

Gestützt auf Fälle von multipler Sklerose bei Kupferschmieden, Malern, Zinngießern, Arbeitern in Phosphorfabriken usw., behauptet Oppenheim, daß die metallischen Gifte den Grund zu dieser Krankheit legen können. Unter 28 Beobachtungen mit genauer Anamnese und sicherer Diagnose waren 11 Individuen, die der Einwirkung giftiger Stoffe, z. B. von Blei, Grünspan, Kupfer ausgesetzt waren. In seinem Lehrbuch berichtet Oppenheim über einen Fall, „in welchem eine chronische Zinnvergiftung gleichzeitig zu einer Nephritis und zu dem typischen Symptomenkomplex der multiplen Sklerose geführt hatte; das Zinn war in den gefärbten Strümpfen der Patientin, die sie jahrelang getragen, und im Urin nachweisbar". Lent will in 10 Proz. seiner Fälle Bleiintoxikation, und Putnam bei multipler Sklerose dasselbe Metall im Harn gefunden haben. Ob die von Schlockow bei Zinnarbeitern beobachtete Affektion hierher gehört, ist nach Oppenheim fraglich. Jaksch konstatierte bei einigen in der Manganindustrie beschäftigten und der Vergiftung mit Manganoxydul ausgesetzten Personen, einen anscheinend konstanten Symptomenkomplex, der auf eine diffuse Erkrankung des Gehirns und Rückenmarks hinwies und manche Analogien mit dem klinischen Bild einer nicht ganz typischen Sklerose hatte. Es bestanden bei infauster Prognose: Retropulsion, spastischer Gang, skandierende Sprache, häufig Zwangslachen und Zwangsweinen neben Intelligenzstörungen und zeitweise Nystagmus, während Intentionstremor, Ataxie, Rombergs Symptom, Sensibilitätsstörungen und Schmerzen fehlten. Auf Quecksilberintoxikation führte Gerhardt einen Fall zurück, Alkoholismus disponiert nach Leyden zeitweise zur Entwicklung. Becker und Étienne berichteten über an multiple Sklerose erinnernde Nachkrankheiten im Gefolge von Kohlenoxydgasvergiftungen, und endlich hat Krafft-Ebing auch auf die Möglichkeit einer Autointoxikation hingewiesen.

Eine weitere Schädlichkeit liegt in dem **psychischen und insbesondere den körperlichen Traumen** (cf. p. 37), deren ursächliche Bedeutung in mehr oder minder großem Umfang, zahlreiche Autoren anerkennen (cf. Oppenheim, Leyden, Leube, Kiewicz, Kaiser, Jutzler, Mendel, Kurt Mendel, Lotsch, Deul, Humphreys, v. Jaksch, Marhese, Blumreich-Jacoby, Gumprecht,

Cöster, Bick, Rossolimo, Blencke, Flesch, Gaupp, Windscheidt, Schmaus, Bastian, Meyer, Schlagenhaufer und Focke). Die in der Literatur zerstreuten Angaben über die ursächliche Bedeutung psychischer Shocks sammelte Focke, und versuchte an der Hand dreier Eigenbeobachtungen den Nachweis, daß im Gefolge heftiger psychischer Insulte nach einer zwischen wenigen Stunden und Monaten schwankenden Latenzperiode bei disponierten Individuen Krankheitsbilder sich entwickeln können, die der multiplen Sklerose glichen und auf tiefgreifende Läsionen organischer Natur zurückzuführen sein. Die Ursachen solcher Schädigungen des nervösen Gewebes sind nach ihm Störungen im ganzen Gefäßapparat, welche durch die bei hochgradigen Affekten auftretende vasomotorische Alteration bedingt sind und zu bleibenden Veränderungen führen können. Auch bei körperlichen Traumen ist nach Focke die nachfolgende Erkrankung an multipler Sklerose wesentlich auf Rechnung des gleichzeitig ausgelösten psychischen Insults zu setzen.

Den ersten Fall mit traumatischer Ätiologie veröffentlichte im Jahre 1871 Leube; das kasuistische Material vergrößerte sich rasch, so daß Gumbrecht 1901 schon 54 Fälle sammeln und statistisch verwerten konnte. Für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Trauma und multipler Sklerose sind neuerdings insbesondere Mendel, sowie Blumreich und Jacoby unter Hinweis auf seine praktische Bedeutung mit Entschiedenheit eingetreten. Mendel hält es für unzweifelhaft, daß schwere Traumen, wie Herabstürzen aus größerer Höhe oder wiederholte gewaltsame Erschütterungen des Körpers imstande sind, die genannte Krankheit hervorzurufen. Über die Häufigkeit dieser Krankheitsursache lauten die Angaben der Autoren recht verschieden. Unter 29 Fällen der Gerhardtschen Klinik waren z. B. in elf, also in einem recht beträchtlichen Prozentsatz, nach Blumreich und Jacoby ein Trauma anamnestisch verzeichnet. Die letzteren Autoren betonen allerdings die Vielseitigkeit der Wechselbeziehungen. Das Trauma kann nach ihnen nicht nur die der multiplen Sklerose zugrunde liegende pathologisch-anatomische Veränderung direkt hervorrufen, sondern sie auch lediglich auslösen oder zu ihr prädisponieren; außerdem kann der Unfall ja auch eine Folgeerscheinung der multiplen Sklerose sein. Lotsch ferner behauptet auf Grund seiner Statistik, daß neben den Infektionskrankheiten auch die Traumen in der Ätiologie mit Sicherheit eine große Rolle spielen; er tritt nicht nur für einen zeitlichen, sondern auch für einen „tieferen kausalen" Konnex ein. Nach Hoffmann ist in mindestens 10 Proz. der Fälle ein schweres Trauma

vorausgegangen; er zweifelt wegen der Raschheit der Aufeinanderfolge von Ursache und Wirkung nicht, das Trauma als ein direktes ursächliches Moment hinzustellen. Frankl-Hochwart endlich fand in 6 Proz. seiner Fälle eine derartige Ätiologie.

Über die Wirkungsweise der Traumen sind die Meinungen ebenfalls recht verschieden. Focke hebt die große Bedeutung des begleitenden psychischen Insults hervor (s. oben). Den Einfluß der Infektionskrankheiten überschätzend, sagt Pierre Marie: „Bezüglich jener Fälle, in denen die Herdsklerose nach einem Trauma oder irgend einer anderen physischen Ursache sich entwickelt, geht meine Überzeugung dahin, daß als ursächliches Moment gleichfalls nur eine Infektion angenommen werden kann; die letztere ist aber ganz unvermerkt vorübergegangen, wogegen ein anderes, minder wichtiges, aber mehr in Augen springendes Moment der Aufmerksamkeit der Kranken oder seiner Umgebung auf sich gelenkt hat.“ Unter Hinweis auf die von vielen Autoren als gewöhnlichen Ausgangspunkt der Herde angenommenen Gefäßveränderungen supponiert Mendel, daß das Trauma die Cerebrospinalflüssigkeit in lebhafte Bewegung versetzt, und Druckschwankungen sowie Zirkulationsstörungen hervorruft; so kommt es zu Rupturen von Gefäßen, zu Stasen und zum Austritt von Blutkörperchen in die Substanz des Nervengewebes mit sekundärer Sklerose. Der vielfach bestätigte Befund, daß die Herde für die weiße Substanz eine besondere Vorliebe besitzen, wird nach Mendel durch die geringere Gefäßentwicklung daselbst, die einen Ausgleich der gesetzten Störung erschweren muß, hinreichend erklärt. Mendel gibt allerdings zu, daß man trotzdem in Fällen traumatischer Ätiologie eine gewisse Prädisposition voraussetzen muß, die in einer verringerten Widerstandsfähigkeit der betroffenen Gewebsteile für starke und plötzliche, mit dem Auftritt von Leukocyten verbundenen Hyperämien besteht. Jutzler greift auf die These Zieglers zurück, daß die Disposition zur Erkrankung in einer ungleichmäßigen Verteilung der Nervenstützsubstanz kongenital begründet sei; das Trauma zerstöre das labile Gleichgewicht zwischen Parenchym und Zwischengewebe zum Nachteil des ersteren und zwar dadurch, daß die Nervensubstanz eine Schwächung erleide.

Die Rücksicht auf den Raum verbietet eine Skizzierung aller Anschauungen und Berichte über den Zusammenhang zwischen Trauma und multipler Sklerose; ich füge an dieser Stelle nur noch bei, daß man auch körperliche Überanstrengungen (Strapazen im Kriege), sexuelle Exzesse, die Defloration (Reiersen), die Schwangerschaft, Geburt und das Puerperium unter den Krankheitsursachen genannt hat. Balint z. B. beschrieb einen Fall,

der sich in Schüben nach vier aufeinanderfolgenden Puerperien entwickelt hat, und nimmt an, daß die damit verbundenen Anstrengungen und Erschütterungen auf ein disponiertes Nervensystem nach Art eines Traumas einwirken könnten. Auf einige Einzelheiten dieser Rubrik komme ich weiter unten zurück.

Was die **thermischen Schädlichkeiten betrifft** (cf. p. 35), so findet sich schon in den älteren Arbeiten die Angabe, daß Erkältungen und Durchnässungen als veranlassende Noxe in einzelnen Fällen in Betracht kommen (Charcot, Erb, Eichhorst, Leyden). Für einen derartigen ursächlichen Zusammenhang ist neuerdings namentlich v. Krafft-Ebing (cf. Rossolimo) mit großem Nachdruck eingetreten. Unter 53 Fällen konnte er nur 6 mal die Entstehung der Krankheit im Anschluß an eine Infektion nachweisen, dagegen 40 mal heftige Erkältungen und Durchnässungen als Ursache finden. Der auf die Haut einwirkende Kältereiz bedingt nach Krafft-Ebing eine reflektorische Kontraktion der Gefäße innerer Organe von langer und intensiver Dauer; es wird deshalb an Hirnteilen, in denen kollaterale Anastomosen spärlich sind, zu regionärem nekrobiotischen Zerfall der Nervenelemente und reaktiver Wucherung des Gliagewebes kommen. Probst, der ebenfalls in der Mehrzahl seiner Fälle eine Erkältung anamnestisch verzeichnet fand, kommt zu ähnlichen Schlüssen wie Krafft-Ebing; auch Werner und Buß befürworten eine ursächliche Bedeutung des Kältetraumas. Nach Buß geht in solchen Fällen histogenetisch der Prozeß von den Gefäßen und zwar von den Venen aus; die Kälte bedinge eine Abkühlung des Blutes an der Peripherie und eine chemische Veränderung des Hämoglobins; der zersetzte Blutfarbstoff wirke nun als Gift und übe bei seinem Rückfluß einen entzündlichen Reiz auf die Gefäßwand aus; so komme es zur Proliferation der Venenwand und Thrombose, schließlich setze sich der Prozeß auf die Umgebung fort und führe so zu einer fleckweisen Degeneration im Zentralnervensystem. Die Literatur verfügt außerdem noch über zahlreiche Fälle, deren Entwicklung man auf refrigatorische Traumen zurückführen könnte (cf. z. B. Siemerling, Schuster und Bielschowsky, Mendel, Negro). Mendel konstatierte eine multiple Sklerose bei einem Mann, der zuvor schweißtriefend in kaltes Wasser fiel. Er nimmt nun an, daß dadurch eine kräftige Zusammenziehung der vorher ausgedehnten Hautgefäße und eine Verdrängung des aus ihnen entleerten Blutes unter gesteigertem Druck in die inneren Organe bedingt wurde; die Folge davon sei eine Gefäßalteration, die bei prädisponierten Individuen zu dauernder Gewebsschädigung führen könne. Negro sah einen typischen Fall von multipler Sklerose bei einem Individuum, das bei einem Erdbeben verschüttet wurde und

während der Nacht im Schnee kampieren mußte; ein Gefährte, der gleichzeitig verunglückte, soll unter denselben Erscheinungen erkrankt sein.

Wenn auch die Meinungsdifferenzen über die Häufigkeit dieses oder jenes Moments und über die Wirkungsweise aller genannten Faktoren groß sind, so steht doch immerhin fest, daß zahlreiche Autoren, ja die Mehrzahl derselben den Nachweis von der ursächlichen Bedeutung äußerer Schädlichkeiten als ein gesichertes Ergebnis der ätiologischen Studien betrachten. Im schroffen Gegensatz hierzu steht die Überzeugung Strümpells, der nur ganz ausnahmsweise einen Zusammenhang der multiplen Sklerose mit einer vorhergehenden akuten Infektionskrankheit und nur in einem Fall unter 24 mit genauester Anamnese toxische Einflüsse finden konnte. Strümpell betrachtet infolgedessen die Krankheit nicht als exogene, sondern als endogene. Die multiple Sklerose hat nach ihm in gewissen abnormen kongenitalen Verhältnissen und zwar mit Wahrscheinlichkeit in einer auf angeborener abnormer Veranlagung beruhenden multiplen Gliose ihren Ursprung. Die äußeren Schädlichkeiten können nach Strümpell höchstens die Rolle veranlassender Momente spielen. Da man nun vielfach meint, daß kongenitale Entwicklungsstörungen im Gehirn und Rückenmark nicht immer ein zufälliges Ereignis von ganz lokalem Charakter, sondern häufig Teilerscheinungen einer abnormen Veranlagung des gesamten Zentralnervensystems oder eines allgemeinen degenerativen Prozesses darstellen, versuchte man mit Recht, durch statistische Erhebungen die Bedeutung der angeborenen neuro- bzw. psychopathischen Prädisposition (cf. p. 48) zu ergründen. Die Resultate waren auch hier recht verschieden.

Gowers betont zwar in Übereinstimmung mit Lotsch die große Seltenheit direkter Vererbung und des gleichzeitigen, familiären Vorkommens, gibt aber an, daß die Kranken relativ häufig aus neuropathischen Familien stammen, in denen Epilepsie oder andere Formen chronischer Lähmungen vorgekommen sind. Pierre Marie konstatierte in einigen Fällen aus dem Kindesalter hereditäre Einflüsse, Totzke unter 35 gesammelten Beobachtungen aus derselben Lebensperiode zehnmal, Franckl-Hochwart in 10 Proz. der Gesamtzahl seiner Statistik. Irma Klaußner fand zweimal in der Familie ein ähnliches Leiden, in zwei anderen Fällen „Zittern" bei Verwandten. Strümpell hingegen konnte hereditäre Disposition höchstens in vereinzelten Fällen nachweisen, Probst und Elter unter 58 bzw. 38 Beobachtungen nur viermal. Auch nach Redlich spielt die Heredität keine erkennbare Rolle.

Wenn auch insbesondere französische Autoren den Einfluß der hereditären Disposition immer von neuem hervorheben, so registrieren demnach die bis jetzt vorliegenden Statistiken „belastende" Momente

in der Ascendenz keineswegs mit einer solchen Häufigkeit, daß irgend welche, einigermaßen gesicherten Rückschlüsse auf innige Wechselbeziehungen erlaubt sind. Man hat nun versucht, die allerdings recht seltenen Fälle von hereditärem und familiärem Vorkommen der multiplen Sklerose, von kongenitaler sowie in früher Kindheit sich voll entwickelnder oder in ihren Anfängen bis dahin zurückreichender Erkrankung als Beweise für abnorme angeborene Verhältnisse heranzuziehen. Beobachtungen über Vererbung der Sclérose en plaques stammen von Erb, Duchenne, Eichhorst und Ella (zit. nach Redlich). Einen heriditären Typus wird man bei der Schwierigkeit der Differentialdiagnose allerdings nur dann anerkennen, wenn die Autopsie, die in den drei erstgenannten Fällen fehlt, den klinischen Befund bestätigt. Der Beweis schien durch Eichhorst geliefert, der bei Mutter und Kind die Herdsklerose scheinbar auch pathologisch-anatomisch konstatieren konnte. Ich habe mich jedoch durch das Studium der Eichhorstschen Fälle von der Richtigkeit der Kritik Hoffmanns überzeugt, daß sie insbesondere in anatomischer Hinsicht manche mit dem histologischen Bilde der Sclérose en plaques nicht übereinstimmende Eigentümlichkeiten haben. Über „hereditär-familiäre multiple Sklerose" berichtet Pelizaeus. Er beschreibt 5 sich in derselben Weise entwickelnde, typisch verlaufende Fälle bei 5 Mitgliedern derselben Familie, von denen z. Z. der Publikation drei gestorben waren, und zwei im Alter von 8 bis 28 Jahren noch lebten. Es waren erkrankt nur Individuen männlichen Geschlechts (1 Sohn, 3 Enkel, 1 Urenkel), welche mit Ausnahme eines Patienten Nachkommen gesunder weiblicher Familienmitglieder waren. Abgesehen davon, daß der beweisende Obduktionsbefund fehlt, handelte es sich auch nach dem klinischen Bild, wie Sachs mit Recht hervorhob, nicht um eine echte multiple Sklerose, sondern um eine der variablen Formen der hereditär-spastischen Lähmungen. Da ich auch in den übrigen Fällen, die sich nach Frerichs, Erb, Mendel, Totzke, Cestan-Guillain, bei Geschwistern und zwar häufiger im reiferen als im jugendlichen Alter entwickelten, die bestätigende Sektion vermisse, ist meines Ermessens das Vorkommen eines familiäen und hereditären Typus bis jetzt keineswegs mit hinreichender Sicherheit bewiesen. Dasselbe gilt für die „kongenitale" multiple Sklerose im Sinne Pollaks. (cf. auch Freud und Higier). Dieser Autor zog aus zwei Eigenbeobachtungen den Schluß, daß die fleckweise Herdsklerose des Zentralnervensystems eine intrauterine Erkrankung des Foetus bilden und demzufolge bei rascher Entwicklung in den ersten Tagen oder Wochen, bei einer etappenweise erfolgenden, „lenteszierenden

Evolution“ aber in einigen Monaten nach der Geburt sich manifestieren kann. Die Lektüre der Krankengeschichte und insbesondere des Sektionsprotokolles lehrt, daß es sich hier weder um eine beweiskräftige Beobachtung noch um einen Fall von multipler Sklerose in unserem Sinne handeln kann. Ich brauche nur hervorzuheben, daß das Rückenmark überhaupt nicht untersucht wurde, sondern nur ein makroskopischer Hirnbefund vorliegt, der zudem über Trübungen der weichen Häute, über bedeutende Erweiterung der Seitenventrikel und Ausfüllung derselben mit flockig-trübem Serum berichtet. Wir werden späterhin darauf zurückkommen, daß der Nachweis einzelner sklerotischer Partien im Cerebrum noch keineswegs die Diagnose einer echten multiplen Sklerose sichert. Da auch alle nur aus der Literatur bekannten Fälle von Sclérose en plaques, welche im frühen Kindesalter zur vollen Entwicklung gelangten, einer kritischen Prüfung nicht standhalten, können als Beweismaterial für die These einer abnormen kongenitalen Veranlagung nur diejenigen, auch nach unserer Meinung nicht allzu seltenen Beobachtungen gelten, in denen man die ersten Anfänge der Erkrankung durch genaueste anamnestische Erhebungen bis in die Kindheit zurückverfolgen kann. Oppenheim, der auf die Tatsache zuerst hingewiesen hat, daß zuweilen bis in die früheste Jugend zurückreichende Erscheinungen vorhanden sind, erblickt darin allerdings nur ein die Disposition begründendes Moment, welches das Individuum für die als „Ursachen“ angeführten Schädlichkeiten empfänglicher macht.

Ein kurzer Rückblick auf alle diese Momente lehrt, daß die Gegner der endogenen Entstehung der multiplen Sklerose hochwertiges Material besitzen, um die Heranziehung der Fälle von hereditärem, familiärem und kongenitalem Typus, sowie der dem frühen Kindesalter entstammenden Beobachtungen zur Beweisführung für die Genese auf die Basis einer abnormen, angeborenen Veranlagung zu verhindern. Demgemäß stützt sich, soweit klinische Gesichtspunkte in Betracht kommen, die These von der endogenen Entstehung im wesentlichen auf den nach der Überzeugung Strümpells gesicherten Befund, daß trotz exaktester Analyse der Vorgeschichte verursachende exogene Schädlichkeiten gemeinhin nicht nachzuweisen sind. Man wirft nun mit Recht die Frage nach der Natur dieser abnormen kongenitalen Verhältnisse auf. Strümpells Ansicht lautet dahin, daß durch die Annahme einer auf angeborener abnormer Veranlagung beruhender multipler Gliose das klinische und pathologisch-anatomische Bild der Sclérose en plaques am besten seine

Erklärung findet. Ziegler, welcher die „primäre multiple Sklerose“ ebenfalls auf Entwicklungsstörungen zurückführt, denkt an eine übermäßige Gliaanlage. Im Gegensatz zu der Annahme einer primären Wucherung eingestreuter Neuroglia dachte man auch an eine inselförmige Hypoplasie und Agenesie der Markscheiden mit sekundärer Sklerose. Wir wollen bei der Besprechung dieser Theorien hier nicht länger verweilen, da wir in dem Kapitel über die Pathogenese ausführlicher darauf zurückkommen müssen, und nunmehr übergehen zu der **Besprechung des eigenen Materials**, um dadurch eine festere Grundlage zur Bekämpfung oder Anerkennung dieser oder jener Theorie über die Ätiologie zu gewinnen.

Trotzdem besonders in Rücksicht auf diese Streitfrage die Anamnesen mit möglichster Genauigkeit erhoben wurden, fehlen in über 75 Proz. der Gesamtzahl unserer Fälle jegliche Anhaltspunkte für ätiologisch bedeutsame äußere Schädlichkeiten und auch in der resistierenden Minderzahl zwingende Beweise für einen direkten ursächlichen Zusammenhang der Erkrankung mit exogenen Momenten.

Zunächst scheiden **thermische Schädlichkeiten** auf Grund unseres Materials als Krankheitsursache völlig aus. Wir verfügen im Gegensatz zu den überraschend hohen Zahlen von Krafft-Ebing (cf. p. 31) nur über zwei Fälle, in denen die Patienten, ohne ein bestimmtes Kältetrauma angeben zu können, ihr Leiden auf „Erkältungen“ in ihrem Beruf zurückführen. Ein direkter Zusammenhang zwischen „refrigatorischen“ Schädlichkeiten und multipler Sklerose kann aber höchstens dann Gegenstand der Diskussion sein, wenn es sich, wie z. B. in dem Falle Mendels, um bestimmte heftige Kältetraumen handelt. Abgesehen von den Ergebnissen unserer Statistik sprechen auch in solchen Fällen meines Ermessens eine Reihe schwerwiegender Gründe gegen einen innigen Kausalkonnex. Wenn wir mit Krafft-Ebing annehmen, daß das Kältetrauma tatsächlich (nach seinem Befunde fast in der Mehrzahl der Fälle) zu einer reflektorischen Kontraktion der Gefäße im Zentralnervensystem und dadurch bedingten, regionären Zerfall des Gewebes mit sekundärer Neurogliawucherung führt, müssen wir vom klinischen Standpunkt aus eine relativ rasche Entwicklung eines ausgeprägten Symptomenkomplexes mit Neigung zu steter Progression oder zu Heilungstendenz und bei der Autopsie eine Abhängigkeit der Lage der Herde und ihrer Form vom Gefäßverlauf finden. Die multiple Sklerose entwickelt sich aber meist ganz allmählich im Verlauf von Monaten und Jahren. Sie zeigt in langen Zwischenräumen erfolgende Schübe und weitgehende Remissionen.

Sie hat in allen sicheren Fällen mit nachweisbaren primären Gefäßveränderungen gar nichts zu tun und verschont gerade die Nervenfasern und Ganglienzellen, die doch bei Anomalien der Blutversorgung als empfindlichste Elemente zuerst zugrunde gehen müßten. Ich glaube, daß diese Gründe, die auch auf die Erklärungsversuche von Busse und Mendel Anwendung finden, zur Widerlegung der Anschauungen einer direkten Beziehung des Kältetraumas zur echten multiplen Sklerose genügen. Wenn auch tatsächlich einmal die Möglichkeit, daß ein starker allgemeiner Kältereiz zu multiplen Erweichungsherden im Zentralnervensystem führen kann, experimentell sich begründen ließe, so würde es sich trotzdem niemals um eine echte multiple Sklerose, sondern um eine sekundäre Form im Sinne von Schmaus und Ziegler handeln. Daß endlich die gelegentlichen „Erkältungen", die wohl jeder Kranke in der Klinik bei genauem Befragen oder einer landläufigen Anschauung entsprechend spontan als Ursache seines Leidens zugibt, als ätiologische Faktoren der multiplen Sklerose für die klinische Forschung nicht in Betracht kommen können, bedarf wohl kaum einer Erörterung. Läßt man sich zu einem derartigen Trugschluß verleiten, so gibt es wohl kaum eine Erkrankung, die man nicht mit derselben Berechtigung wie die multiple Sklerose auf eine „Erkältung" zurückführen kann.

Daß ferner **Intoxikationen mit bekannten Giften**, namentlich mit Metallen eine ursächlich bedeutsame Rolle spielen, halten wir im Gegensatz zu den Angaben Oppenheims und anderer Autoren für gänzlich ausgeschlossen (cf. p. 28). Der Befund Oppenheims kann, wie wir schon früher bemerkt haben, nur mit der Eigenart seines Materials zusammenhängen. Jedenfalls haben wir nur ausnahmsweise Patienten gesehen, bei denen die Möglichkeit einer Metallvergiftung vorlag. Wenn derartige Intoxikationen als ätiologische Momente der multiplen Sklerose in Betracht kommen sollen, muß die Erkrankung bei Individuen, die ihnen ausgesetzt sind, mit einer sinnfällig größeren prozentuarischen Häufigkeit auftreten und mit einer gewissen Regelmäßigkeit auch die Kombination einer multiplen Sklerose mit anderweitigen Zeichen einer chronischen Metallvergiftung zur Beobachtung gelangen. Dieser Nachweis ist jedoch bis jetzt nach dem übereinstimmenden Urteil zahlreicher Autoren mißglückt (Strümpell, Hoffmann, Schultze, Elter u. a.). Daß sich in der großen Zahl von Fällen wie bei jeder anderen Erkrankung gelegentlich auch Individuen mit chronischen Metallvergiftungen finden und finden müssen, ist niemals ein Beweis für den Zusammenhang zwischen Intoxikationen und multipler Sklerose. Dieser Kausalkonnex ist schon a priori ganz unwahrscheinlich. Vor-

erst ist die multiple Sklerose bei Frauen, die doch ganz unverhältnismäßig seltener solchen Intoxikationen ausgesetzt sind, zu mindest ebenso häufig wie bei Männern. Die ersten Zeichen der Erkrankung reichen außerdem in zahlreichen Fällen in ein Alter zurück, in dem chronische Metallvergiftungen kaum in Betracht kommen. Die Intoxikationsamblyopie zeigt allerdings Anklänge an die Sehstörungen bei der multiplen Sklerose, aber trotzdem wiederum ganz wesentliche Differenzen. Der Verlauf der multiplen Sklerose in Schüben ist bei der Annahme einer Intoxikation nur durch gewagte Hypothesen erklärlich. Die vielfachen Tierexperimente haben bei Vergiftungen niemals eine multiple Sklerose zu erzeugen vermocht. Daß bei der „periaxialen Neuritis" Gombaults, die übrigens dringend einer Nachprüfung mittels feinerer Methoden bedarf, die Achsenzylinder zunächst intakt bleiben und anscheinend nur die Markscheiden zerfallen, kann in dieser Streitfrage schon deshalb nichts beweisen, weil es sich bei der multiplen Sklerose um einen Zerfall von Markscheiden in Gehirn und Rückenmark handelt und gerade die peripheren Nerven von ihren Wurzeln und dem Nervus opticus abgesehen vollkommen intakt bleiben. Die Pathologie lehrt auch, daß wohl alle chronischen Intoxikationen entweder zu diffusen Erkrankungen oder „systematischen" Degenerationen führen. Ich erinnere z. B. an die Pellagra und den Ergotinismus. Es wäre ohne die Annahme einer lokalen Disposition der Neuroglia unseres Ermessens ganz unverständlich, warum Metallvergiftungen im Zentralnervensystem nur an ganz bestimmten Stellen ohne anatomischen und funktionellen Zusammenhang der befallenen Faserzüge wirksam sind, während die schädigende Noxe doch das ganze Zentralnervensystem überschwemmt. Auch der Befund von Jaksch und Emden bei der „Braunsteinmüllerkrankheit" fällt keineswegs für die Anschauungen Oppenheims in die Wagschale, zumal autoptische Befunde bis jetzt anscheinend fehlen. Das Krankheitsbild der chronischen Manganvergiftung erinnert wohl an die multiple Sklerose, unterscheidet sich aber abgesehen von der Einförmigkeit ihres klinischen Bildes schon im Symptomenkomplex durch wesentliche Züge. Deshalb trennen auch diejenigen Autoren, die diese Krankheit am besten kennen, dieselbe von der multiplen Sklerose. Fänden sich tatsächlich bei den Autopsien in solchen Fällen disseminierte Herde, so wird ihre Lokalisation und histologische Eigenart wohl nur eine Zurechnung zu der sekundären multiplen Sklerose im Sinne von Schmaus und Ziegler gestatten.

Was die Bedeutung der **Traumen** (cf. p. 28) anlangt, so herrscht im Gegensatz zu älteren Anschauungen (cf. Focke) eine erfreuliche Über-

einstimmung darüber, daß psychische Shocks als ursächliche Faktoren nicht in Betracht kommen können. Es wäre auch höchst merkwürdig und ohne jegliche klinische und pathologisch-anatomische Analogien, wenn die im Gefolge hochgradiger Affekte auftretenden, vasomotorischen Alterationen eine inselförmige, vom Gefäßverlauf im übrigen unabhängige, oft in Schüben verlaufende, schwere chronische Erkrankung des Zentralnervensystems bedingte, die trotz ihrer häufigen mächtigen Ausdehnung gerade die für die Zirkulationsstörungen besonders empfindlichen Ganglienzellen und Nervenfasern fast verschont und vor allem in der Hirnrinde — dem anatomischen Substrat der psychischen Vorgänge — am wenigsten Verheerung anrichtet. Daß aber psychische Traumen eine schon bestehende Erkrankung ungünstig beeinflussen können, geht aus der allen Klinikern geläufigen Beobachtung hervor, daß die Unsicherheit und Unruhe vieler Kranken mit multipler Sklerose beim Gehen und Stehen usw. und namentlich auch der oscillatorische Zitterklonus bei Emotionen oft wesentlich zunehmen. Daß ausnahmsweise ein psychisches Trauma auch eine bisher „latente" multiple Sklerose manifestieren kann, ist ebenfalls zuzugeben. Den Befund, daß zahlreiche Erkrankungen verschiedenster Ätiologie gelegentlich erst unter dem Einflusse einer neuen Schädlichkeit und damit gelegentlich auch einmal nach einem heftigen psychischen Trauma klinisch in die Erscheinung treten kann, wird wohl niemand bestreiten. Nur in einem Falle unserer Beobachtung allerdings führte eine Patientin den Ausbruch der Erkrankung auf einen heftigen Schrecken zurück. Ich will dabei noch bemerken, daß die im Beginn gelegentlich auftretende abnorme Ängstlichkeit und abnorme Schreckhaftigkeit zu Täuschungen Anlaß geben können.

Im Gegensatz zu der Einigkeit der neueren Autoren in der Negation einer direkten ursächlichen Bedeutung psychischer Shocks stehen die Meinungsdifferenzen über die Bewertung körperlicher Traumen. Die Tatsache allerdings, daß die klinischen Symptome einer Sclerosis multiplex sich im Anschluß an Traumen entwickeln können, wird von allen Autoren anerkannt. Über die Häufigkeit und Eigenart dieses Zusammenhanges aber divergieren die Anschauungen ganz erheblich. Mein Standpunkt läßt sich dahin präzisieren, daß das Trauma niemals die alleinige und Grundursache der echten multiplen Sklerose ist. Auch bei rascher Aufeinanderfolge von Ursache und Wirkung ist es nur imstande, bei vorhandener Veranlagung den pathologisch-anatomischen Prozeß zur rascheren Entwicklung zu bringen oder eine bisher „latente" multiple

Sklerose klinisch in die Erscheinung zu rufen. Vorerst zwingen die Erfahrungen unserer Klinik zu dem Schluß, daß eine scheinbar traumatische Entstehung der Sclérose en plaques sehr selten ist. Trotz der großen Zahl unserer Fälle mit Sclerosis multiplex einerseits und unseres selten reichhaltigen Materials an Unfallkranken andererseits verfügen wir nur über einen einzigen, später ausführlich mitgeteilten Fall, in dem die ersten Zeichen der Erkrankung sich bei einem zuvor angeblich ganz gesunden Individuum in direktem Anschluß an ein schweres Kopftrauma mit nachfolgender Bewußtseinstrübung entwickelte. Die große Seltenheit solcher Fälle wird auch durch die Angabe von Sachs und Freund bestätigt, die trotz großer Erfahrungen in Unfallkrankheiten kaum jemals einen Fall mit multipler Sklerose unter den Verletzten gesehen haben. Eine traumatische Entstehung der Erkrankung kann man auch mit einiger Wahrscheinlichkeit wohl nur dann annehmen, wenn ein zuvor anscheinend völlig gesundes Individuum in unmittelbarem Anschluß an eine schwere direkte oder indirekte Erschütterung und Verletzung des Zentralnervensystems unter den klinischen Symptomen einer späterhin autoptisch sicherzustellenden multiplen Sklerose erkrankt und zwar besonders mit initialen Erscheinungen, die dem Orte der Gewalteinwirkung ungefähr entsprechen. Die rasche Aufeinanderfolge von Ursache und Wirkung beweist — abgesehen von ihrer relativ großen Seltenheit — an sich niemals einen tieferen Kausalkonnex zwischen Trauma und Sclerosis multiplex. Ich will zum Vergleich die Erfahrungen bei Tumor cerebri heranziehen. Es steht außer Zweifel (cf. Oppenheim, Bruns u. a.), daß sich auch die klinischen Erscheinungen einer Gehirnschwulst, namentlich eines Glioms bei zuvor gesunden Patienten direkt im Anschluß an eine Kopfverletzung entwickeln können. Findet man in solchen Fällen bei der Autopsie ein Gliom, so wird die Mehrzahl der Pathologen trotz dieser klinischen Angaben kaum eine direkte traumatische Entstehung der Geschwulst annehmen und deshalb die Lehre von dem kongenitalen Ursprung dieser Neoplasmen und ihre Zurückführung auf Entwicklungsanomalien definitiv fallen lassen. Man wird im Gegenteil bei dem Gliom und bei allen anderen echten Neubildungen meist annehmen, daß das Trauma nicht die Grundursache des Tumors ist, sondern nur „den Anstoß“ zur Geschwulstentwicklung gegeben hat. Man wird diese Anschauung wohl auch selbst dann nicht ohne weiteres modifizieren, wenn die Lage des Tumors genau oder wenigstens ungefähr dem Orte der Gewalteinwirkung entspricht. Es liegt nämlich auch dann die begründete Möglichkeit vor, daß die Verletzung als allerdings im konkreten Fall recht bedeutsames prädisponierendes Moment in letzter Linie nur

den „locus minoris resistentiae“ für die Entwicklung einer Neubildung geschaffen hat, und damit nur für die Manifestation und Lokalisation der Geschwulst verantwortlich zu machen ist. Besonders bei den infektiösen Geschwulsten, deren Ätiologie wir genauer kennen, ist uns dieser Schluß ganz geläufig. Wir sehen auch bei Kopfverletzungen gelegentlich einen Tuberkel sich an einem, dem Orte der Gewalteinwirkung, ungefähr entsprechenden Teil des Cerebrums etablieren; trotzdem werden wir deshalb niemals eine traumatische Entstehung des Tuberkels annehmen. Demgemäß ist der Nachweis, daß in den seltenen Fällen, in denen in direktem Anschluß an schwere Traumen ein Patient an multipler Sklerose erkrankt und die Lokalisation der ersten Erscheinungen im Zentralnervensystem mit dem Orte der Gewalteinwirkung ungefähr zusammenfällt, nicht der geringste Beweis, für die direkte traumatische Entstehung der Sklerosis multiplex. Die manifestierende Ursache wird sich dort am stärksten und frühesten geltend machen, wo die äußere Schädlichkeit am intensivsten einsetzt. Gegen engere Wechselbeziehungen zwischen Traumen und multipler Sklerose fallen weiterhin eine Reihe experimenteller pathologisch-anatomischer und klinischer Erfahrungen in die Wagschale. Es ist, wie schon Moeli hervorhob, trotz vieler Versuche durch Schmaus, Bickeles u. a. nicht gelungen, durch künstliche Erschütterungen bei Versuchstieren eine der multiplen Herdsklerose auch nur einigermaßen entsprechende Affektion hervorzurufen. Führt eine schwere Erschütterung des Zentralnervensystems tatsächlich im Sinne von Mendel, Rossolimo u. a. zu disseminierter Alteration der Gefäße, Stasen in demselben, und zum Austritt von Blut in das Parenchym, so müssen wohl eine rasche Entstehung eines ausgeprägten Symptomenkomplexes im direkten Anschluß an das Trauma und eine kontinuierliche Weiterentwicklung, eine fortschreitende Neigung zur Besserung oder ein völlig stationärer Zustand die notwendige Folge sein. Wie sind nun auch hier die Schübe und die Remissionen der Erkrankung, die meist allmähliche Entwicklung derselben im Anschluß an das Trauma zu erklären? Die reparatorischen Gliawucherungen, die den Gewebsdefekt zu verdecken suchen, könnte doch höchstens zu einer zunehmenden Verschlimmerung der Symptome führen, aber kaum während eines jahrelangen Zeitraums zur Neuentwicklung von Symptomen (z. B. von Augenmuskelparesen und Papillenveränderungen). Verursachen die von Mendel bei multipler Sklerose im Gefolge von Traumen supponierten Gefäßveränderungen eine Schädigung des Parenchyms, die bei der großen Vulnerabilität der Glia nach den Erfahrungen bei Erweichungsherden auch zu einem teilweisen Untergang der letzteren führen muß, so

wird die erhalten gebliebene Neuroglia aus der Peripherie durch eine Neubildung von Zwischengewebe kleinere Defekte ausfüllen und die bei größeren stets entstehenden Cysten mit einem dichten Faserwall umscheiden. Es wird dadurch also zwar eine disseminierte Erkrankung geschaffen, die zu einer zerstreuten Narbenbildung im Zentralnervensystem (zu einer sekundären multiplen Sklerose) führt, aber mit der multiplen Sklerose in unserem Sinne gar nichts gemein hat. Derartige autoptische Befunde fehlen aber bis jetzt. Im Verein mit Jutzler und anderen Autoren, welche die Genese der multiplen Sklerose nach Trauma studiert haben, gibt auch Mendel zu, daß man selbst in Fällen traumatischer Ätiologie eine gewisse Prädisposition voraussetzen muß. Die Meinungsdifferenz beruht deshalb in letzter Linie nur darauf, daß wir in dieser Prädisposition die eigentliche und in der großen Mehrzahl der Fälle alleinige Ursache der multiplen Sklerose sehen und auch schwere Traumen in derselben Weise wie die meisten Autoren dies bei den Gliomen des Gehirns tun, als im konkreten Fall recht wichtige Gelegenheitsursachen betrachten, die entweder den Anstoß zur Entwicklung der Herde geben oder zum Auftreten der klinischen Erscheinungen führen.

Obwohl die Traumen vom wissenschaftlichen Standpunkt aus in letzter Linie nur als „Agents provocateurs" der Sclérose en plaques in Betracht kommen, wird man in der Unfallpraxis stets dann, wenn die multiple Sklerose bei einem zuvor gesunden Patienten in zeitlich naher Nachbarschaft mit einem schweren Trauma auftritt, den Entschädigungsanspruch des Kranken ohne Bedenken anerkennen unter der Voraussetzung, daß der Unfall nicht schon Folge der Erkrankung war (initiale Schwindelanfälle, Koordinationsstörungen usw.). Bestanden schon vor dem schweren Unfall Prodromalien des Leidens, die allerdings aus bekannten Gründen meist dem anamnestischen Nachweise entgehen, so wird man auch dann vom praktischen Standpunkt aus trotz der Möglichkeit eines spontanen Fortschreitens und einer zeitlich koordinierten spontanen Exazerbation der Erkrankung eine Rente ärztlicherseits zubilligen können, wenn eine erhebliche Verschlimmerung des Leidens unmittelbar nach dem Trauma einsetzt und besonders unter Symptomen, deren Lokalisation mit dem Orte der Gewalteinwirkung ungefähr übereinstimmt. Beginnen die ersten Symptome der Erkrankung erst lange Zeit nach dem Unfall, wie z. B. in einem von Köster veröffentlichten Fall nach 7 Jahren, so wird die Entscheidung des Begutachters sehr von seinem wissenschaftlichen Standpunkt abhängig sein, den er in der Frage nach der Ätiologie der multiplen Sklerose und ihrer Be-

griffsbestimmung einnimmt. In Fällen mit längerem Zwischenraum, etwa über 1 Jahr, liegt meines Ermessens zwar noch eine entfernte Möglichkeit, aber keine begründete Wahrscheinlichkeit für irgend einen Zusammenhang zwischen Unfall und multipler Sklerose vor. Irrig ist jedenfalls nach unserer Anschauung eine ärztliche Entscheidung, die einen Kausalkonnex mit dem Hinweis auf das Fehlen anderer ätiologischer Momente begründet. Die letzteren fehlen eben in der großen Mehrzahl der Fälle auch in Form accessorischer Ursachen überhaupt. Auch die Annahme, daß der Unfall die Prädisposition zu der späterhin sich entwickelnden Sclerosis multiplex geschaffen hat, halte ich für unbegründet. Die Disposition zur Erkrankung an multipler Sklerose wird nicht durch exogene Momente geschaffen, sondern beruht, wie wir sehen werden, mit größter Wahrscheinlichkeit auf angeborenen kongenitalen Verhältnissen. Mit Rücksicht auf die experimentellen Befunde von Hoche will ich jedoch die Möglichkeit nicht bestreiten, daß das Trauma durch multiple Blutungen und ähnliche Schädigungen gelegentlich den „locus minoris resistentiae“ für eine späterhin sich entwickelnde disseminierte Myelitis schaffen kann. Es handelt sich aber auch dann um einen von der multiplen Sklerose in unserem Sinne grundverschiedenen Prozeß. Liegen in der Unfallpraxis leichtere Verletzungen vor, bei denen weder eine direkte erhebliche Gewalteinwirkung auf Schädel und Wirbelsäule noch eine indirekte wesentliche Erschütterung des Zentralnervensystems anzunehmen sind, kann eine Anerkennung der Entschädigungsansprüche ärztlicherseits höchstens dann erwogen werden, wenn eine sinnfällige und länger dauernde Verschlimmerung bereits vorhandener vager Symptome oder die ersten Prodromalien der Erkrankung bei zuvor zweifellos gesunden Individuen unmittelbar nach dem Unfall einsetzen. Daß nämlich unter dem Einfluß relativ geringfügiger äußerer Schädlichkeiten die Symptome einer multiplen Sklerose in die Erscheinung treten können, ist auch nach unseren Erfahrungen sichergestellt. Bei bereits vorhandenen Krankheitsherden kann das labile Gleichgewicht durch relativ geringfügige Anlässe erschüttert werden. Wir haben z. B. einige Fälle beobachtet, in denen initiale Paresen der unteren Extremität ganz akut auftraten unter der Rückwirkung körperlicher Anstrengungen (z. B. vom Tanzen und längeren Märschen), die in gesunden Tagen an die motorische Kraft der Individuen keine besonderen Anforderungen stellten. In Fällen mit leichteren Traumen, in denen sofort nach dem Unfalle eine wesentliche Verschlimmerung oder die ersten Symptome einsetzen, muß der Begutachter demgemäß betonen, daß bei bereits bestehender oder „latenter“ multipler Sklerose ein derartiger Zusammenhang allerdings

möglich, bei zuvor gesundem Zentralnervensystem aber völlig ausgeschlossen ist und die Erkrankung mit größter Wahrscheinlichkeit auch ohne den Unfall bald in die Erscheinung getreten wäre. Gewöhnlich wird dann die Abweisung der Rentenansprüche die Folge dieser Entscheidung sein.

Daß körperliche Strapazen, Gravidität, Partus und Puerperium (cf. p. 31) die Erkrankung an multipler Sklerose manifestieren und verschlimmern können (cf. Bálint), ergibt sich schon aus den oben entwickelten Anschauungen. Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett stellen schon bei physiologischem Ablauf biologische Krisen dar, die ätiologisch grundverschiedene insbesondere auch die auf kongenitaler Veranlagung beruhenden Erkrankungen, z. B. manche Formen des Irreseins „auslösen“ und aggravieren. Daß sich demgemäß nach Oppenheim, Bálint, Redlich und unseren eigenen Beobachtungen (cf. auch Eichhorst) in mannigfachen Varietäten entweder die ersten Erscheinungen im Anschluß an Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett auftreten oder der Symptomenkomplex sich in Formen von begleitenden Schüben verschlimmern kann, bedarf keiner weiteren Erörterung. Die näheren Vorgänge bei diesen accessorischen Momenten sind uns allerdings ganz unbekannt, aber zur Entscheidung der Frage nach der Ätiologie der multiplen Sklerose belanglos, weil sie an sich zweifellos niemals die Grundursache dieser Erkrankung sind. Scheint das Leiden mit einer fieberhaften puerperalen Affektion in Zusammenhang zu stehen, so liegt nur eine spezielle Form des nunmehr zu besprechenden Konnexes zwischen multipler Sklerose und Infektionskrankheiten vor.

Die Annahme enger **Beziehungen zwischen Infektionskrankheiten und multipler Sklerose** (cf. p. 27) besitzt nur in solchen Fällen scheinbare Berechtigung, in denen eine zeitlich nahe Nachbarschaft oder ein direkter Übergang beider Affektionen zur Beobachtung gelangen. Redlich begründet die Möglichkeit eines größeren zeitlichen Zwischenraumes allerdings damit, daß die multiple Sklerose lange Zeit „latent“ bestehen und der Beginn des Leidens durch Rekonvaleszenzsymptome verdeckt sein kann. Diese Zwischenräume dürfen sich jedoch wohl höchstens auf mehrere Momente, sicher nicht auf Jahre erstrecken. Würde eine klinische Statistik, die den Zusammenhang einer Erkrankung mit den verschiedensten Infektionskrankheiten erweisen will, auch solche Beobachtungen berücksichtigen, läßt sich natürlich jede beliebige Erkrankung mühelos mit einer Infektionskrankheit in Zusammenhang bringen. Die klinische Erfahrung lehrt ja, daß man bei fast allen Kranken irgend eine weiter zurück liegende Infektion (zumindest eine der üblichen „Kinderkrankheiten“)

nachweisen kann; dasselbe findet man natürlich auch in der Mehrzahl der Fälle mit multipler Sklerose. Fälle, die den Anforderungen nach einer zeitlich nahen Nachbarschaft entsprechen, sind nun nach unserer Erfahrung keineswegs häufig. Wir konnten nur 4 mal anamnestisch nachweisen, daß die Erkrankung einige Wochen oder Monate nach Ablauf einer leichteren, akuten Infektionskrankheit allmählich begann. Es tritt also schon nach den Ergebnissen der klinischen Statistik diese äußere Krankheitsursache in der Ätiologie die Sclerosis multiplex ganz in den Hintergrund (cf. auch Bruns-Stölting, Hoffmann, Krafft-Ebing, Elter). Auch abgesehen von der Seltenheit solcher Fälle sprechen eine Reihe gewichtiger Gründe durchaus gegen die Anschauung, daß die Infektionskrankheiten die eigentliche Ursache der multiplen Sklerose sein können. Man hat, um die These von Entstehung der multiplen Sklerose auf der Basis der Infektionskrankheiten zu stützen, die Vorliebe beider Affektionen für das jugendliche Alter ins Feld geführt. Hoffmann betonte schon früher, daß ein Blick auf das erste Jahrzehnt gerade das Gegenteil beweist. Schon die Tatsache, daß autoptisch sichergestellte Fälle von multipler Sklerose aus dem Kindesalter, also gerade aus jener Lebensperiode, in der die Infektionskrankheiten vielleicht am häufigsten sind, fehlen und auch voll entwickelte Symtomenkomplexe zumindest Raritäten sind, kennzeichnet die Haltlosigkeit der Infektionshypothese zur Genüge. Weiterhin ist mit der Annahme einer direkten ursächlichen Beziehung der Sclerosis multiplex zu akuten fieberhaften Affektionen eine befriedigende Erklärung vieler, geradezu charakteristischer Züge des Krankheitsverlaufes unvereinbar. Eine direkte bazilläre Einwirkung[1]) erweist sich bei näherer Betrachtung als völlig ausgeschlossen. Die multiple Sklerose ist hinsichtlich der klinischen Erscheinung fast regelmäßig, und hinsichtlich des pathologisch-anatomischen Prozesses sicherlich stets eine ausgesprochen chronische Erkrankung. Wenn sich nun im Verlauf eines solchen Leidens in Zwischenräumen von Monaten und Jahren die typischen Exacerbationen einstellen, sollen wir dann annehmen, daß die verschiedenartigsten Krankheitserreger des Scharlachs, der Diphtherie, der Pocken, des Typhus usw. monate- und jahrelang im Blute kreisen oder in den einzelnen Plaques deponiert, jahrelang zu Reinfektionen Anlaß geben können? Eine derartige These verdient

[1]) Der Fall von Jürgens, in dem bei einem 6 Monate alten Kinde in alveolären Hohlräumen sklerotischer Plaques liegende Protozoen (vermutlich Glugäaformen) gefunden wurden, ist höchstens als eine „sekundär multiple Sklerose“ aufzufassen (cf. die einschl. Diskussionsbemerkungen Oppenheims!).

wohl nach allen unseren pathologischen, insbesondere bakteriologischen Erfahrungen kaum Widerspruch, zumal die experimentellen Erfahrungen von Hoche und Homèn gelehrt haben, daß ins Rückenmark injizierte Bakterien schon einige Tage nach der Infektion nicht mehr nachzuweisen sind. Bei der Voraussetzung einer direkten bazillären Einwirkung sind die sprungweise Entwicklung und auch das Fortschreiten vieler Fälle unter Schüben höchstens auf der Basis chronischer Infektionskrankheiten möglich, deren stets vorhandener Erreger zur Neuentwicklung von Plaques Anlaß geben könnte. Tatsächlich finden sich auch bei der Lues cerebrospinalis dieselben Eigentümlichkeiten des Verlaufes wie bei multipler Sklerose (Schübe, Remissionen etc.) Die Lues ist aber gerade diejenige Infektionskrankheit, die nach der Überzeugung fast aller Autoren (Oppenheim, Marie, Strümpell, Hoffmann, Leyden, Nonne usw.) am allerwenigsten Beziehungen zur multiplen Sklerose hat. Aus denselben Gründen, namentlich infolge des Verlaufs in Schüben ist auch eine Entstehung der multiplen Sklerose, durch die Einwirkung der von Bakterien gelieferten Stoffwechselprodukte (Toxine) nach Analogie der postdiphtherischen Nephritis oder Polyneuritis gänzlich unwahrscheinlich. Es ist doch kaum anzunehmen, daß die von den verschiedenartigsten Krankheitserregern stammenden und sicher auch chemisch differenten Stoffwechselprodukte eine vollkommen gleichartige, herdförmige Wirkung entfalten, bei der wegen des häufigen Verlaufs der Erkrankung in Schüben und Remissionen während längerer Jahre geradezu paroxysmale Verstärkungen und Abschwächungen der Giftwirkung supponieren müßten. Auch Redlich gibt auf Grund dieser Tatsachen zu, daß weder die Infektionserreger noch die Stoffwechselprodukte der primären Krankheit die Grundursache der multiplen Sklerose sind. Man kann nach ihm höchstens die These aufstellen, daß auf dem Boden beider Faktoren oder eines derselben eine neue Stoffwechselstörung entsteht und diese dann die Erkrankung an multipler Sklerose bedingt. Eine derartige, durch nichts bewiesene Hypothese ist aber nicht geeignet, die Rätsel in der Ätiologie der Sclerosis multiplex der Lösung näher zu bringen. Unter Umgehung der Schwierigkeiten verschiebt sie nur die Antwort. Zudem ist kaum anzunehmen, daß die verschiedenartigsten Infektionserreger und die verschiedenartigsten Toxine stets zu ein und derselben bestimmt charakterisierten, neuen Stoffwechselkrankheit führen sollten. Außerdem pflegen solche „metainfektiöse“ Erkrankungen (nach Analogie der metasyphilitischen) kaum herdförmige Krankheitsprozesse, sondern diffuse und systematische Erkrankungen zu bedingen. Die nächstliegende Erklärung solcher an sich seltenen Fälle, in denen sich eine echte multiple

Sklerose bei zuvor gesunden Individuen im Anschluß an Infektionskrankheiten entwickelt, ist zweifellos diese, daß hier die akute Infektion in derselben Weise, wie man dies bei den verschiedensten Erkrankungen häufig sieht, eine accessorische, manifestierende Schädlichkeit darstellt. Auch die Friedreichsche Ataxie, die progressive Paralyse, die auf angeborener Veranlagung beruhenden Psychosen können sich im Anschluß an eine akute Infektionskrankheit entwickeln, ohne daß ein inniger Kausalkonnex vorliegt. Man kann fast sagen, daß es beinahe keine Erkrankung gibt, deren erstes Symptom sich nicht gelegentlich einmal im Anschluss an eine akute Infektionskrankheit zeigt. Warum soll gerade die multiple Sklerose von diesem ganz allgemeingültigen Gesetz eine Ausnahme machen? Gegen diese Auffassung des Zusammenhangs zwischen multipler Sklerose und Infektionskrankheiten sprechen keineswegs die als „Sclerosis multiplex acuta“ beschriebenen Fälle, die eine Brücke bilden sollen zwischen der disseminierten Myeloencephalitis und multipler Sklerose. Fast in allen diesen Fällen läßt sich an der Hand der klinischen Notizen und des Obduktionsbefundes mit Sicherheit nachweisen, daß es sich hier um eine, der multiplen Sklerose bis zu einem gewissen Grade ähnliche Erkrankung handelte (also eine disseminierte Affektion des Zentralnervensystems vorlag) die aber in den Rahmen der pathogenetisch, klinisch und pathologisch-anatomisch gänzlich verschiedenen Erkrankung an disseminierter Myelitis und Myeloencephalitis fällt. Ich komme darauf an anderer Stelle noch zurück. Um entzündliche Affektionen des Zentralnervensystems hat es sich auch in jenen Fällen von „multipler Sklerose“ gehandelt, die auf infektiös-toxischer Basis entstanden und sich mit Polyneuritis vergesellschafteten (Redlich, Henschen). Die Notwendigkeit einer großen Reserve bei der Diagnose einer multiplen Sklerose überall da, wo das Krankheitsbild in zeitlich naher Nachbarschaft mit einer Infektionskrankheit oder gleichzeitig mit derselben auftritt, zeigt die Erfahrung bei der Malaria. Torti und Angelini unterscheiden folgende Formen der „multiplen Sklerose“ nach Malaria:

1. Vorübergehende und flüchtige Erscheinungen von Sclerosis multiplex, die gleichzeitig mit schweren Malariaanfällen auftreten und wieder verschwinden.
2. Postfebril auftretende Symptome von längerer Dauer.
3. Erscheinungen von multipler Sklerose, die plötzlich ohne Fieber einsetzen unter der Form eines larvierten Malariaanfalls.

Die Autoren bemerken hierbei, daß alle Formen Neigung zur Besserung und Heilung haben. In dem Falle Prianta-phylides (Pseudosklerose!), waren die Symptome sogar einer Chinin-

behandlung zugänglich. Die fundamentalen Unterschiede des Verlaufs dieser Fälle von der Sclerosis multiplex in unserem Sinne (namentlich in prognostischer Hinsicht) beweisen zur Genüge, daß es sich zwar um einen an die „multiple Sklerose“ erinnernden Symptomenkomplex, pathologisch-anatomisch aber grundverschiedenen Prozeß handeln muß. Auch der Fall Spillers, in dem bei einem 40 jährigem Matrosen mit den klinischen Erscheinungen der multiplen Sklerose disseminierte kleine, derbe Herde und parasitäre Thromben (Malariaplasmodien) in den Hirnkapillaren gefunden wurden, illustriert unseres Ermessens nur die Möglichkeit, daß auch im Gefolge der Malaria eine disseminierte Erkrankung des Nervensystems mit Ausgang in eine „sekundäre multiple Sklerose“ auftreten kann, nicht aber einen Kausalkonnex der multiplen Sklerose in unserem Sinne mit Infektionskrankheiten. Der weitere Verlauf dieser Fälle mit der Neigung zur Besserung ohne Schübe weist auch hier wiederum auf eine der wesentlichsten klinischen Differenzen zwischen der echten multiplen Sklerose und den sekundären Formen hin.

Ich glaube, daß die vorstehenden Ausführungen, die sich auf die Verarbeitung eines ausreichenden, eigenen Materials und auf eine kritische Sichtung wohl der gesamten einschlägigen Literatur stützen, mich zu folgenden **Schlüssen** berechtigen:

Es ist ausgeschlossen, daß diejenigen äußeren Schädlichkeiten, welche man bisher in der Ätiologie der multiplen Sklerose angeführt hat, die eigentliche und Grundursache dieser Erkrankung sind. Alle bekannten exogenen Momente, die sich zudem in einer dem Beginn der klinischen Symptome zeitlich nahen Nachbarschaft nur in einer kleinen Minderzahl der Fälle finden, sind nur imstande, bei bestehender Veranlagung das Leiden als „Agents provocateurs“ zu manifestieren und zu verschlimmern. Namentlich die Infektionskrankheiten vermögen aber eine von der echten multiplen Sklerose pathogenetisch und hinsichtlich ihres klinischen Verlaufs, sowie der histologischen Details durchaus verschiedene disseminierte Erkrankung des Zentralnervensystems hervorzurufen, die in eine sekundäre multiple Sklerose im Sinne von Schmaus und Ziegler übergehen kann.

Der Nachweis, daß zwischen der großen Reihe der obenerwähnten exogenen Schädlichkeiten und der Erkrankung an multipler Sklerose ein inniger Kausalkonnex nicht existiert, genügt nun keineswegs zur

vollen Begründung der Annahme, daß das Leiden endogener Natur ist. Die Leukämie z. B. stellt mit großer Wahrscheinlichkeit ein exogenes Leiden dar, obwohl uns die äußeren Krankheitsursachen derselben noch völlig unbekannt und in den meisten Fällen nicht einmal Veranlassungsursachen zu konstatieren sind. Es bleibt demgemäß zunächst noch die Frage offen, ob die Erkrankung an multipler Sklerose bei Individuen ohne besondere Disposition auf einem uns noch völlig unbekannten exogenen Moment oder im wesentlichen auf einer abnormen kongenitalen Veranlagung beruht oder endlich eine Kombination endogener und exogener Faktoren die notwendige Voraussetzung zur Entstehung des Leidens ist. Zur Entscheidung dieser Frage wird man zunächst den Einfluß der hereditären Disposition studieren. Daß die multiple Sklerose kein familiär-hereditäres Leiden ist, wie andere endogene Erkrankungen, ist vollkommen richtig. Ich selbst habe oben betont, daß ein exakter Beweis für das Vorkommen eines familiär-hereditären Typus bis jetzt völlig fehlt. Eine ausgesprochene, angeborene neuro- bzw. psychopathische Disposition, die auch nach den Literaturberichten gelegentlich, aber keineswegs mit auffälliger Häufigkeit vorkommt, fand ich allerdings in 6 Fällen unserer Beobachtung. Bei enger Fassung des Begriffes der Heredität habe ich dabei nur solche Fälle ausgewählt, in denen schwere Nerven- und Geisteskrankheiten in der Familie nachzuweisen waren. Obwohl wir noch eine Reihe weiterer Fälle beobachtet haben, in denen sog. neuropathische Antecedentien in Form von Enuresis, Neigung zu Kopfschmerzen, Schwindelanfällen u. dgl. bestanden, liegt es mir fern, eine besondere Häufigkeit der neuro- bzw. psychopathischen Prädispositionen zu behaupten und die Fälle zum Beweise für eine endogene Natur der multiplen Sklerose heranzuziehen. Andererseits erblicke ich in dem vielfach registrierten Befunde, daß wesentliche hereditäre Einflüsse bei der Sclerosis multiplex zu fehlen scheinen, keinen Beweis für die Annahme einer exogenen Entstehung der Erkrankung. Obwohl z. B. das Gliom fast allgemein nach einer schon von Virchow vertretenen Anschauung auf kongenitale Entwicklungsstörungen zurückgeführt wird, fehlen trotz der relativ großen Häufigkeit dieser Geschwulstform im Cerebrum in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Gehirngliom in derselben Weise wie bei multipler Sklerose Anhaltspunkte für eine schwere hereditäre Belastung. Auch bei jenen Formen von Syringomyelie, die wir mit Recht auf kongenitale Entwicklungsstörungen zurückführen, vermissen wir einen „hereditär-familiären Typus“. Man kann sich trotz der ektodermalen Entstehung der Glia recht gut vorstellen, daß der Einfluß einer durch das Vorkommen von

Nerven- und Geisteskrankheiten in der Familie sich dokumentierenden Heredität mehr bei den Erkrankungen des eigentlichen „nervösen“ Gewebes als bei den kongenitalen Anomalien im Bereich der Neuroglia geltend macht. Jedenfalls zeigt das Beispiel des Glioms und der Syringomyelie, daß man den Mangel an hereditärer Belastung in den meisten Fällen von Sclerosis multiplex nicht gegen ihren endogenen Ursprung ausspielen darf. Auch das Fehlen voll entwickelter Fälle von multipler Sklerose im Kindesalter fällt nicht gegen ihre Zurückführung auf abnorme kongenitale Verhältnisse in die Wagschale, zumal auch Oppenheim zugibt, daß die ersten klinischen Erscheinungen gar nicht selten bis in die Kindheit zurückreichen und auch andere endogene Leiden, wie z. B. die hereditäre bzw. familiäre Form der spastischen Spinalparalyse erst kurz vor oder nach der Pubertät zu beginnen pflegen. Die klinische Forschung vermag also die Frage, ob endogene Momente oder noch völlig unbekannte exogene Schädlichkeiten die Grundursache darstellen, mit voller Sicherheit nicht zu entscheiden. Daß aber im Verein mit den Resultaten der klinischen Forschung die Ergebnisse der pathologischen Anatomie (wie auch Ziegler annimmt) bei der echten bzw. „primären“ multiplen Sklerose **die Entwicklung des Prozesses auf der Basis einer kongenitalen Veranlagung äußerst wahrscheinlich** machen, werden wir im Kapitel, welches sich mit der pathologischen Anatomie und der Pathogenese beschäftigt, ausführlich zu begründen versuchen. Auf die endogene Grundlage des Leidens weist auch die Tatsache hin, daß wir bis jetzt keine äußere Schädlichkeit kennen, die in einem anderen Organ zur Entwicklung eines der multiplen Sklerose auch nur einigermaßen vergleichbaren Prozesses dient. Die Annahme einer endogenen Entstehung kommt, wie Redlich zu befürchten scheint, durchaus nicht einer Verzichtleistung auf eine weitere ätiologische Forschung gleich. Mit der Zurückführung der multiplen Sklerose auf abnorme kongenitale Verhältnisse ist vorerst nur ein weiteres und für die klinische Forschung fruchtbringendes Unterscheidungsmerkmal von den gänzlich verschiedenen auf bekannten exogenen Schädlichkeiten beruhenden Fällen nach multipler Herderweichung und Entzündung geschaffen. Die ätiologische Forschung wird sich dabei nicht mit dem Begriff „angeborener abnormer Verhältnisse“ begnügen, sondern die materielle Basis derselben und ihre letzten Bedingungen zu ergründen versuchen. Sie findet sich aber auf falscher Fährte, wenn sie die Entwicklung der multiplen Sklerose mit den oben besprochenen bekannten äußeren Schädlichkeiten in Beziehung setzt, die schon a priori aus zahlreichen klinischen, experimentellen, pathologisch-anatomischen Gründen unwahrscheinlich ist

und nur durch gewagte Hypothesen scheinbar gestützt werden kann. Die Liste der angeblich bedeutungsvollen exogenen Momente wird allerdings meist um so größer, je weniger wir über die eigentlichen Ursachen einer Erkrankung wissen. Dieses Schicksal teilt mit anderen ätiologisch dunklen Prozessen auch die echte multiple Sklerose, obwohl schon der gleiche Grundzug des klinischen Bildes und die Gleichheit des pathologisch-anatomischen Substrates auch auf eine gemeinsame Krankheitsursache hinweisen.

Symptome.

I. Augenstörungen.

Die gemeinsame Arbeit der Neurologen und Ophthalmologen hat den Ausbau unserer Kenntnisse über die Augenstörungen bei der multiplen Sklerose derart gefördert, daß z. Z. die diagnostische Bedeutung dieser Symptome kaum von einer anderen Krankheitserscheinung übertroffen wird. Die vollwertige Ausnützung der Augenstörungen für die Diagnose und Differentialdiagnose ist aber nur unter der Voraussetzung einer gegenseitigen Unterstützung und Ergänzung der Nerven- und Augenärzte möglich. Die Eigenart vieler Augenstörungen bei der Sclérose en plaques bringt es mit sich, daß ihre Erkennung und Deutung häufig eine fachmännische Schulung des Untersuchers verlangen. Da andererseits der Augenbefund zu einer ausreichenden Begründung der Diagnose kaum genügt und nur die stete Berücksichtigung des gesamten Symptomenkomplexes die Gefahr einer Fehldiagnose paralysieren kann, wird auch der Ophthalmologe den Neurologen zu Rate ziehen.

Die folgenden kurzen Angaben über die geschichtliche Entwicklung der Lehre von den Augenstörungen bei der Scerosis multiplex entlehne ich z. T. einer Arbeit Uhthoffs; daselbst finden sich genauere historische Bemerkungen (Arch. f. Psych. XXI.).

Die Lehre von Augenstörungen beginnt nach Uhthoff später als die Geschichte der multiplen Herdsklerose, weil die ersten Beschreibungen des Krankheitsprozesses von pathologisch-anatomischer Seite kamen und auch die ersten klinischen Diagnosen noch in die vorophthalmoskopische Zeit fielen. Nachdem aber die Grundzüge der Symptomatologie genauer ermittelt waren, wurden die Sehstörungen gegen Ende der sechziger und im Anfang der siebziger Jahre (Charcot 1868, Ordenstein 1868, Bourneville et Guérard

1869, Vulpian 1866, Bärwinkel 1869, Leo 1870, Magnan 1870. Lionville 1870, Joffroy 1869, Hirsch 1870, Leube 1871, Jaccoud 1873) zum Gegenstand zahlreicher und wertvoller Studien, deren Ergebnisse von Charcot 1874 in seinen „klinischen Vorträgen über Krankheit des Nervensystems“ zusammengefaßt und gesichtet wurden. Eine reiche Kasuistik bestätigte und ergänzte im Laufe der nächsten Jahre die Mitteilungen Charcots (u. a. Berlin 1874, Kießelbach 1874, Nettleship 1877, Galezowski 1877, Ten Cate Hödemaker 1879, Guttmann 1880, Engesser 1878, Bull 1880, Gowers 1879, Leyden 1879). Aus dem Anfang der achtziger Jahre sind die bemerkenswerten Arbeiten Parinauds und Bouiclis hervorzuheben (1883 bez. 1884).

In der späteren Zeit führte vor allem die rege Mitarbeit der Ophthalmologen zu einer wesentlichen Vertiefung und Erweiterung unserer Kenntnisse. Diese Ära beginnt mit der 1890 erschienenen Arbeit Uhthoffs (Arch. f. Psych.), deren Vorstudien bis in das Jahr 1882 zurückreichen und deren Ergebnisse z. T. schon von Gnauck (1884), Oppenheim (1871) und Uhthoff selbst (1885) mitgeteilt wurden. Die Publikation Uhthoffs berichtete neben einer kritischen Würdigung der gesamten einschlägigen Literatur über die Resultate einer genauen ophthalmologischen Untersuchung der Augen in 100 sicheren, hinsichtlich des übrigen Symptomenkomplexes von neurologischer Seite kontrollierten Fällen von multipler Sklerose und außerdem über das histologische Bild des Sehnerven von 5 autoptisch kontrollierten Beobachtungen. Die fachmännische Verwertung eines derartigen Materials war imstande, die Häufigkeit und Eigenart der einzelnen Augenstörungen genauer zu ermitteln und insbesondere die schwierigen Relationen zwischen Sehstörungen und Gesichtsfeldanomalien einerseits und dem ophthalmoskopischen und anatomischen Befund andererseits zu klären. Im Anschluß an die Arbeit Uhthoffs erschienen zahlreiche Studien, die sich mit den Augenveränderungen bei der Sclerosis multiplex beschäftigten, durch weitere Belege das Bekannte stützten und in einzelnen Details erweiterten; ich verweise hierbei auf die Publikationen von Baas, Bard, Bielschowsky, de Bono, Borst, Bruns-Stölting, Buzzard, Cassirer, Cestan et Guillain, Craig, Damtsch, Deventer, Eichhorst, Freund, Grasset, Guttmann, Henschen, Hermitte et Salva, Hoffmann, Kampherstein, Kunn, Leitner, Lübbers, Mader, Marina und Bernheimer, Meine, Morax, Nagel, Niedergesäß, Nonne, Oppenheim, Peters, Priantaphyllidis, Probst, Redlich, Reichel, Riegel, Rosenfeld, Sachs, Schmidt,

Schuster und Bielschowsky, Siemerling, Varese, Wilbrand-Sänger, Williamson, Zimmermann.

Die bekannteste, aber keineswegs wichtigste Augenstörung ist der **Nystagmus.** Das Vorkommen dieses Symptoms wurde zwar schon 1856 von Valentiner betont, seine genauere Kenntnis und gebührende Würdigung verdanken wir aber erst Charcot. Von dem eigentlichen Nystagmus unterscheidet man jetzt allgemein die sog. nystagmusartigen Zuckungen; gelegentlich allerdings kann die Unterscheidung dieser Bewegungsstörungen schwierig sein oder auch eine Kombination beider vorkommen. Unter dem eigentlichen Nystagmus versteht man nach Uhthoff „fortwährende hin- und herschwingende Bewegungen der Bulbi nach beiden Richtungen hin von einem Ruhepunkt aus“ und unter den nystagmusartigen Zuckungen „ruckweise Bewegungen nach einer Richtung hin von einem Ruhepunkt aus“. Die letzteren, welche stets bilateral und in assoziiertem Sinne zu erfolgen scheinen, treten nach Uhthoff — hauptsächlich nur in den verschiedenen Endstellungen auf und hier in erster Linie bei seitlicher Blickrichtung; „an der Grenze der Beweglichkeit angekommen weichen die Bulbi gleichsam ermüdet etwas zurück und werden dann durch eine ruckweise Anstrengung wieder in ihre Endstellung geführt; diese kurzen ruckartigen Bewegungen wiederholen sich ca. 2—3 mal in der Sekunde, indem das Zurückweichen der Bulbi etwas langsamer, gleichsam widerstrebend erfolgt, während die Vorwärtsbewegungen der Bulbi wieder in die periphere Endstellung plötzlich ruckweise ausgeführt werden.“ Der wesentlich seltenere Nystagmus im engeren Sinne, welcher bei isoliertem Vorkommen die willkürlichen Bewegungen gar nicht oder nur unwesentlich beeinträchtigt, kann sich in Form des Nystagmus horizontalis, verticalis, diagonalis und rotatorius äußern.

Nystagmus und nystagmusartige Zuckungen fand ich nun in 73,3 Proz. meiner Fälle. Diese Prozentzahl entspricht ungefähr derjenigen von Pierre Marie (70—80 Proz.) und v. Krafft-Ebing (70 Proz.), übertrifft aber diejenige von Charcot (ca. 50 Proz.), Schultze (50 Proz.), v. Frankl-Hochwart (50 Proz.), Probst (53 Proz.), Hoffmann (56 Proz.) und Uhthoff (58 Proz.). Im Hinblick auf die Tatsache, daß auch bei Gesunden in den Endstellungen geringfügige und vereinzelte Zuckungen (cf. Offergeld) vorkommen können, gebe ich zu, daß es in einigen wenigen Fällen nicht mit Sicherheit zu entscheiden war, ob es sich um eine krankhafte Erscheinung handelte; immerhin aber muß ich auf Grund meiner Statistik annehmen, daß Nystagmus und nystagmusartige Zuckungen in mindestens zwei Drittel der Fälle von multipler Sklerose sich finden.

Eigentlicher Nystagmus ist jedoch auch nach unserer Erfahrung keineswegs häufig. Ich fand ihn nur in 9 Fällen, also in einer Prozentzahl, die mit derjenigen Uhthoffs (12 %) ziemlich genau übereinstimmt. Trotzdem besitzt der eigentliche Nystagmus im einzelnen Fall eine hohe diagnostische Bedeutung deshalb, weil er bei der Sclérose en plaques im Vergleich zu anderen Hirn-Rückenmarkskrankheiten unverhältnismäßig häufig ist. Da es sich in meinen Fällen 6mal um undulierende Bewegungen in horizontaler, nur 2mal in vertikaler Richtung und einmal in Form einer Raddrehung handelte, kann ich die Angabe Uhthoffs bestätigen, daß die seitlichen Schwingungen an Häufigkeit prävalieren. Die seltenen Scheinbewegungen der Objekte konnte ich nicht nachweisen; Uhthoff jedoch fand sie ausgesprochen in 2 Fällen, in denen die Patienten sehr dadurch belästigt wurden. Auch abnorme, durch den Nystagmus ausgelöste Empfindungen sind wohl ungewöhnlich; nur in einem Fall klagte eine Patientin „über ein Gefühl, als ob die Augen im Kopfe zitterten". Der Nystagmus sistierte im Schlafe und nahm gewöhnlich bei Bewegungen nach den seitlichen Endstellungen an Intensität zu; beim Fixieren eines nicht allzu weit entfernten Gegenstandes pflegte er aber vorübergehend zu verschwinden. Relativ häufig fanden sich in den Fällen von eigentlichem Nystagmus erheblichere Störungen des Sehvermögens mit und ohne ausgesprochene Veränderungen an der Papille (cf. Uhthoff, Arch. f. Psych. XXI p. 392).

Die nystagmusartigen Zuckungen waren in 46 Fällen meiner Statistik, also in ungefähr 61 Proz. der Gesamtzahl verzeichnet; sie sind also etwa 5mal häufiger als der Nystagmus im engeren Sinne. Auch wir sahen gelegentlich eine Kombination beider Bewegungsstörungen; die beim Blick geradeaus stets bestehenden vertikalen Schwingungen verbanden sich einmal mit horizontalen ruckweisen, nystagmusartigen Zuckungen beim Blick nach der Seite; in einem anderen Falle konstatierte ich ein ähnliches Verhalten bei einem echten Nystagmus horizontalis, der sich beim Blick nach oben mit Zuckungen in vertikaler Richtung vergesellschaftete.

Der im Vergleich zu den Resultaten einiger anderer Statistiken größere Prozentsatz der nystagmusartigen Zuckungen bei unserem Material hängt z. T. wohl damit zusammen, daß oft bei einem längeren und nicht selten in größeren Pausen wiederholten Krankenhausaufenthalte eine häufigere Prüfung in monate- und jahrelang dauernden Intervallen möglich war; daß aber zweifellos pathologische nystagmusartige Zuckungen nicht nur hinsichtlich der Intensität mitunter ganz

erheblichen zeitlichen Schwankungen unterworfen sind und ähnlich, wie fast alle übrigen Symptome der Sclérose en plaques zeitweise ganz verschwinden können, steht nach unseren Erfahrungen unzweifelhaft fest. Die nystagmusartigen Zuckungen traten in unseren Fällen wesentlich häufiger beim Blick nach der Seite als nach oben ein; in den seitlichen Endstellungen waren sie wiederum beim Blick nach rechts [1]) auffallend häufiger als beim Blick nach links und beim gleichzeitigen Vorkommen in beiden seitlichen Endstellungen qualitativ gar nicht selten verschieden, insofern (besonders beim Blick nach rechts) mehr ein „grobschlägiger“ und (besonders beim Blick nach links) mehr ein „feinschlägiger“ Nystagmus bestand.

Trotz der großen Häufigkeit der nystagmusartigen Zuckungen ist im einzelnen Fall ihre diagnostische Bedeutung wesentlich geringer als diejenige des echten Nystagmus. Im Vergleich zu der großen Seltenheit des letzteren bei den übrigen Erkrankungen des Zentralnervensystems sind die nystagmusartigen Zuckungen bei anderen Gehirn- und Rückenmarksleiden anscheinend häufiger; so fand sie z. B. Uhthoff bei der Tabes dorsalis in 12 Proz. — ein Prozentsatz, der im Verhältnis zu meiner für die multiple Sklerose berechneten Zahl von 61 Proz. allerdings noch niedrig ist. Bei der diagnostischen Würdigung dieser Bewegungsstörungen wird man in zweifelhaften Fällen natürlich die zeitliche Entstehung derselben berücksichtigen und prüfen, ob nicht ein angeborenes oder frühzeitig erworbenes Symptom vorliegt infolge von Anomalien, welche zu einer mehr oder minder starken Beeinträchtigung des Sehvermögens geführt haben (Bildungsfehler, Trübungen der brechenden Medien usw.) und endlich auch auf eine etwa komplizierende Erkrankung des Gehörorgans, sowie auf etwaige Berufsschädlichkeiten (Arbeiter aus Bergwerken) achten.

Der alte Streit über die Entstehungsursache des Nystagmus und der nystagmusartigen Zuckungen ist noch nicht geschlichtet. Eine erschöpfende Darstellung aller Anschauungen hierüber ist hier unmöglich; ich verweise deshalb zur Ergänzung meiner diesbezüglichen Ausführungen auf die Lehr- und Handbücher der Ophthalmologie und einige einschlägige Arbeiten von Parinaud,

---

[1]) Ob trotz des auffallenden Unterschiedes die Differenzen zwischen rechts und links rein zufällige waren, vermag ich nicht zu entscheiden. In Fällen, in denen ganz vereinzelte, geringfügige und nicht konstante nystagmusartige Spasmen in den seitlichen Endstellungen auftreten und die Unterscheidung zwischen einer noch normalen und krankhaften Erscheinung schwierig ist, scheinen wohl die beim Blick nach einer Richtung allein oder auch nur stärker auftretenden Zuckungen für die Annahme eines pathologischen Symptoms verwertbar zu sein.

Rühlmann, Gadaud, Friedreich, Niedergesäß, Schwarz und Uhthoff (Arch. f. Psych. XXI).

Keine der zahlreichen und widersprechenden Theorien, welche sich mit der Genese dieser Augenstörung bei der Sclerosis multiplex beschäftigen, kann unseres Ermessens begründeten Anspruch auf allgemeine Gültigkeit erheben. Der Entstehungsmodus ist jedenfalls verschieden; auch hinsichtlich der Ursachen müssen wir wohl zwischen den rhythmischen, kontinuierlichen Schwingungen des echten Nystagmus und den bei Bewegungen sowie in den Endstellungen auftretenden nystagmusartigen Spasmen unterscheiden.

Die klinische Spekulation hat nun versucht, diese Augensymptome mit anderen für die Sclérose en plaques typischen bzw. besonders häufigen Krankheitserscheinungen in Beziehung zu setzen und eine gemeinsame Basis der Pathogenese zu eruieren. Im Hinblick auf die bei multipler Sklerose so häufige abnorme Ermüdbarkeit und eigenartige Schwäche der Körpermuskulatur war man geneigt, eine Parese und Übermüdung der Augenmuskeln als Ursache der in bestimmten Blickrichtungen eintretenden nystagmusartigen Zuckungen anzunehmen (vgl. Gadaud). Daß diesen Faktoren eine gewisse Bedeutung zukommt, ist meines Ermessens sicher. In einschlägigen Fällen konnte ich beobachten, daß einzelne Kranke, besonders beim Blick nach rechts und links, die seitliche Endstellung prompt erreichten, aber nur kurze Zeit unter Verstärkung der ruckweisen Zuckungen festhalten konnten; in anderen Beobachtungen war der Blick nach der Seite ohne Bewegungseinschränkung, aber nur mit verstärkter Willensanstrengung möglich. Diese intensivere Innervation dokumentierte sich in einem Falle auch objektiv durch das Auftreten kaum zu unterdrückender charakteristischer Mitbewegungen (besonders auf derselben Seite ausgesprochenes Heben des Oberlides und der Augenbrauen unter Querfältelung der Stirn, Kontraktionen besonders der entgegengesetzten Gesichtsmuskulatur unter seitlicher Verschiebung des Unterkiefers, Versuche trotz der Aufforderung, den Kopf gerade zu halten, ihn nach derselben Seite zu neigen). Es ist nach Analogien bei der Körpermuskulatur nicht unwahrscheinlich, daß eine derartige motorische Insuffizienz zu nystagmusartigen Zuckungen führen kann; es ist um so eher möglich, als es sich bei letzterer Augenstörung gewöhnlich nicht um ein echtes oszillatorisches Zittern, sondern um Bewegungen handelt derart, daß „der an der Grenze der Beweglichkeit angekommene Bulbus langsam gleichsam ermüdet und widerstrebend etwas zurückweicht und dann wieder in die periphere Endstellung ruckweise geführt wird (Uhthoff). Besonders Uhthoff erklärt die nystagmusartigen Zuckungen durch leichte Augenmuskelparesen, deren Ursache nicht nur eine Alteration der zentralen, sondern auch der peripheren Bahnen sein könne; „krankhafte Veränderungen auf den weiten Innervationsbahnen von der Hirnrinde zu den Kernen der Augenmuskelnerven und von den Assoziationszentren zu diesen Kerngebieten, ebenso von den Kernen wiederum zum Muskel brauchen keine eigentliche Lähmung zu bedingen, sondern nur eine Erschwerung in der Leitung der Willensimpulse; infolge der erschwerten Leitung könne somit die Innervation keine so fortdauernde und gleichmäßige sein, daß die Endstellungen kontinuierlich festgehalten werden; die Antagonisten werden immer wieder für einen Augenblick das Übergewicht gewinnen und die Bulbi zurückbewegen — ein Vorgang, der

durch eine ruckweise Bewegung infolge verstärkter Innervation wieder ausgeglichen wird.“ Ich möchte hier auch an die Ansicht von Manz erinnern, der den Nystagmus bei der multiplen Sklerose auf Gleichgewichtsstörungen zurückführt infolge von Insuffizienzen einzelner Muskeln oder Muskelgruppen. Gegen die Annahme, daß eine gewisse motorische Insuffizienz der Augenmuskeln bei assoziierten Bewegungen zumindest die Vorbedingung zur Entstehung nystagmusartiger Zuckungen darstellt, spricht keineswegs die von Charcot, Parinaud und Uhthoff, und auch von uns beobachtete Tatsache, daß die Stärke des Nystagmus nicht immer in proportionalem Verhältnis zum Grade der Parese zu stehen braucht. Wenn man sich auf den Standpunkt stellt, daß diese nystagmusartigen Spasmen gleichsam einen Kampf zwischen Agonisten und Antagonisten darstellen, begreift man leicht, daß bei stärkerer Parese assoziierter Muskeln die normal funktionierenden Gegner derart überwiegen, daß der Streit sofort entschieden ist. Gegen die Annahme einer ursächlichen Bedeutung „der Erschwerung in der Leitung der Innervationsimpulse“ (Uhthoff), kann man allerdings folgenden Einwand geltend machen: Eine derartige Störung versucht man gemeinhin durch einen bewußten, größeren motorischen Antrieb auszugleichen; einem in der Selbstbeobachtung geübten und durchaus zuverlässigen Patienten fiel auch dieser verstärkte psychische Impuls auf, der sich nebenbei objektiv durch das Auftreten von Mitbewegungen verriet. In zwei anderen Fällen aber mit ebenfalls durchaus zuverlässigen Angaben schien dieses psychische Korrelat bei den nystagmusähnlichen Zuckungen vollkommen zu fehlen; die Patienten vermochten genau so leicht wie in früherer Zeit die Augen, die dann ein oszillatorisches Zittern zeigten, in die der Norm entsprechenden Endstellungen zu führen. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich aber kaum um einen dem Intentionszittern — bei dem allerdings ebenfalls Schwächezustände der Muskulatur eine Rolle spielen — ganz analoge Erscheinung, wie u. a. Charcot, Parinaud, Redlich meinen. Vorerst besitzt der in den Endstellungen auftretende Nystagmus nur relativ selten einen ausgesprochenen oszillatorischen, gleichmäßig große und gleichartige Schwingungen um eine Bewegungsachse zeigenden Charakter wie der Intentionstremor Außerdem pflegt der letztere gemeinhin schon im Beginn einer willkürlichen Muskelaktion aufzutreten und dann allerdings mit der Zunahme der Bewegungsexkursion an Intensität zu gewinnen; die nystagmusartigen Zuckungen aber treten gewöhnlich erst in den Endstellungen auf und setzen keineswegs schon im Beginne der Bewegungen ein. Endlich ist es nicht ohne weiteres verständlich, warum ein solcher „Intentionstremor“ häufig nur in einer Endstellung (z. B. beim Blick, nach der Seite oder nach oben) auftritt; der Intentionstremor der Extremitäten zeigt keineswegs ein analoges Verhalten.

Im Hinblick auf die Tatsache, daß die multiple Sklerose auch in der übrigen Körpermuskulatur seltener zu einem richtigen oszillatorischen Zitterklonus, als zu einer ataktischen Bewegungsstörung führt, sind einzelne Autoren, darunter auch Strümpell geneigt, besonders den bei seitwärts gerichteter Blickrichtung auftretenden Nystagmus als eine Ataxie der Augenmuskeln aufzufassen. Schon Friedreich beschrieb die nystagmusartigen Zuckungen in seinen Fällen von hereditärer Ataxie als „ataktischen Nystagmus“, der nach ihm durch eine statische oder auch lokomotorische Koordinationsstörung bedingt ist. Daß eine echte „motorische Ataxie“ (im Sinne Strümpells) der Augenmuskulatur vorkommt, bewies mir ein klassischer Fall von sog. akuter cerebraler Ataxie, der weder nachweisbare Paresen, noch Sensibilitäts- und Reflexstörungen zeigte. Forderte ich die Patientin auf, zuerst ruhig geradeaus zu schauen und dann auf ein vom Untersucher gegebenes

Kommando rasch einen in seitlicher Richtung, aber in bekannter Entfernung und an bekanntem Ort befindlichen Gegenstand zu fixieren, so konstatierte man deutlich einen unsicheren, zuerst über das Ziel hinausschießenden, ausfahrenden und somit ataktischen Charakter der Augenbewegungen. Die Erscheinung erinnerte an das von Kunn in 3 Fällen von multipler Sklerose beschriebene „Einstellungszittern“; nach Kunn „machen die für gewöhnlich ruhig blickenden Augen in dem Augenblick, in welchem sie ein Objekt fixieren sollen, blitzartige Zuckungen, die in 2—3 horizontalen, in der Breite von 1—2 mm um die Ruhestellung schwingenden Bewegungen bestehen. Das Einstellungszittern entsteht nach ihm dadurch, daß die synergetische Wirkung der Recti interni an Präzision eingebüßt hat.“ Daß eine solche Ataxie der Augenmuskeln leichteren Grades in den seitlichen Endstellungen zu nystagmusartigen Zuckungen führen kann, ist zuzugeben; ich fand auch in einzelnen Fällen unsichere „tappende“ Augenbewegungen neben nystagmusartigen Zuckungen vermerkt. Wie kann man nun diese ataktische Form von jener trennen, die auf Muskelermündung und Muskelinsuffizienz zurückzuführen ist? Als unterscheidendes Merkmal muß wohl der Nachweis gelten, daß bei der Ataxie der Augenmuskeln die Bulbi besonders beim raschen Fixationswechsel unter unsicheren, suchenden, ausfahrenden Bewegungen in die neue Stellung übergehen. Die relative Häufigkeit dieser beiden Formen kann ich an der Hand meines Materials leider nicht bestimmen, da meine Eigenbeobachtungen noch zu wenig zahlreich sind, um irgendwelche Schlußfolgerungen zu gestatten. Der Vorschlag von Schwarz, den Begriff „ataktischer Nystagmus“ zu eliminieren und diese Erscheinung als ataktische Augenbewegung zu bezeichnen, ist meines Ermessens sehr beachtenswert; jedenfalls aber müssen wir bestrebt sein, in zukünftigen Fällen eine genauere Analyse dieses Phänomens zu versuchen und in Publikationen zu verwerten.

Die Ansicht Rählmanns, daß man den eigentlichen Nystagmus von dem „ataktischen Nystagmus“ trennen muß, ist vollkommen richtig; besonders die Tatsache, daß es sich beim echten Nystagmus um stetige, rhythmische, oszillatorische Zitterbewegungen handelt, spricht gegen einen Zusammenhang mit einer Ataxie der Augenmuskeln; die reine Atraxie der Extremitäten führt ja nie zu einem derartigen Zitterklonus. Rählmann, der diesen Tremor der Augen auf eine zentral bedingte Anomalie des Augenmuskeltonus zurückführt, sagt ungefähr folgendes: „Die fortdauernde Innervation, die stetig von den Zentralorganen aus auf die Muskeln ausströmt, ist von den Willensreizen, welche die zweckmäßigen Augenbewegungen vermitteln, durchaus verschieden. Sie ist im Normalzustand regelmäßig auf die Muskulatur des Auges verteilt, so daß das Auge in gewisser, durch den Tonus seiner sämtlichen Muskeln bestimmter Gleichgewichtslage ruht: ist aber die vom Zentrum ausgehende Innervation nicht kontinuierlich sondern unterbrochen, so wird es nicht zu einer tonischen Zusammenziehung der beteiligten Muskeln, sondern zu leichten klonischen Zuckungen kommen.“ An die Möglichkeit, daß Anomalien des Muskeltonus bei der Entstehung des Nystagmus eine Rolle spielen können, muß man auch deshalb denken, weil bei der Sclerosis multiplex hypertonische Zustände mit Steigerung der reflektorischen Erregbarkeit in anderen Muskelgebieten zu den gewöhnlichsten Erscheinungen gehören; der innere Zusammenhang dieser Störungen mit dem Nystagmus aber ist bis jetzt keineswegs klar und hinreichend begründet. Als Ausdruck einer „statischen Ataxie“ der Augenmuskeln kann der echte Nystagmus nicht aufgefaßt werden; dagegen spricht vor allem der rhythmische Charakter der Schwingungen. Diese „fortwährend hin- und herschwingenden Bewegungen der Bulbi nach beiden Richtungen hin von einem Ruhepunkt aus“ erinnern am meisten an den manchmal sich zum Wackeln steigernden Tremor, der bei der multiplen Sklerose zeitweilig auch in der Ruhe sich zeigt und

dann allerdings bei Bewegungen zuzunehmen pflegt. Besonders in solchen Fällen, in denen die anscheinend kontinuierlichen Undulationen des Nystagmus sich bei Bewegungen der Bulbi verstärken oder die rhythmischen Oszillationen schon mit Beginn der Muskelaktion einsetzen, kann man wohl eine dem Intentionstremor analoge Erscheinung annehmen. Man kann ja zwanglos supponieren, daß die Bulbi bei geöffneten Augen nur äußerst selten in vollkommener Ruhe sich befinden, sondern stets zumindest geringfügige assoziierte Bewegungen, die dann den Intentionstremor unterhalten, ausführen. Eigentümlich aber und schwer zu erklären ist die Tatsache, daß ein solcher als Intentionszittern aufzufassender Nystagmus durch Konvergenzstellung der Bulbi willkürlich unterbrochen werden kann.

Ein kurzer Rückblick lehrt, daß die Entstehungsursache des Nystagmus und der nystagmusartigen Zuckungen nach der klinischen Eigenart dieses Symptoms variiert und wohl folgende Hauptformen unterschieden werden können, die allerdings durch fließende Übergänge (namentlich zwischen 1 und 2) verbunden sind.

1. Die kontinuierlichen rhythmischen Oszillationen der Bulbi beim eigentlichen Nystagmus. Sie sind wohl in derselben Weise, wie das Wackeln des Kopfes und Rumpfes beim Stehen des Kranken mit multipler Sklerose zu erklären. Es handelt sich also hier um diejenige Form der Gleichgewichtsstörung zwischen Agonisten und Antagonisten, die auch beim „Intentionstremor“ unter der Voraussetzung auftreten kann, daß eine andauernde gleichmäßige statische Fixation von Segmenten erforderlich ist.

2. Rhythmische in der Ruhe fehlende Oszillationen, die erst gleichzeitig mit dem Beginn einer Bewegung einsetzen und dann beim Vorrücken des Bulbus in die Endstellungen sich steigern — ein Symptom, das ebenfalls mit dem bei willkürlichen Bewegungen auftretenden echten Bewegungszittern identisch ist.

3. Nystagmusartige Zuckungen in den Endstellungen derart, daß „der an der Grenze der Beweglichkeit angekommene Bulbus relativ langsam zurückweicht und dann wieder plötzlich und ruckweise in die periphere Endstellung zurückgeführt wird“ (Uhthoff). Diese Erscheinung, welcher die rhythmischen Oszillationen des echten Zitterklonus fremd sind, steht wohl mit leichten Paresen und Ermüdung der Augenmuskeln in Zusammenhang (cf. Uhthoff).

4. Die pathogenetisch von diesen Formen gänzlich verschiedenen ataktischen Augenbewegungen.

Die Frage nach der relativen Häufigkeit der drei letzten Typen im Krankheitsbild der multiplen Sklerose und nach den Differenzen hinsichtlich ihrer diagnostischen Bedeutung kann ich nicht entscheiden; mein Material ist zu derartigen Schlußfolgerungen nicht ausreichend. Der Fortschritt unserer Kenntnisse auf diesem Gebiete wird auch ab-

hängig sein von einer Klärung der Anschauungen über die pathologisch-anatomische Begründung des Nystagmus und der nystagmusartigen Zuckungen. Tierexperimente und pathologisch-anatomische Erfahrungen beim Menschen lehren, daß Nystagmus durch Läsionen ausgedehnter und verschiedenartiger Territorien des Cerebrums bedingt sein kann. Man denkt hauptsächlich an Affektionen des zentralen Höhlengraues um den Aquaeductus Sylvii, des Pons, der Vierhügel, der Medulla oblongata, des Cerebellums, sowie neuerdings besonders des hinteren Längsbündels und meint, daß entweder „Reizung“ oder „Lähmung“ gewisser Assoziationszentren für die Augenmuskulatur und der Leitungsbahnen für dieselbe die nähere Ursache darstellen. Man muß sich in Anbetracht der Inkongruenz zwischen pathologisch-anatomischem Befund bei Markscheidenfärbungen und lokalen Ausfall- oder Reizerscheinungen bei der multiplen Sklerose davor hüten, aus dem Vorhandensein von Nystagmus auf Herde in diesem oder jenem Hirnbezirk zu schließen; in einem Falle von Probst z. B. waren der Pons und das hintere Längsbündel außerordentlich stark befallen und trotzdem fehlten Nystagmus und nystagmusähnliche Zuckungen. Mit Sicherheit können wir nach Uhthoff nur annehmen, daß „die Ursachen des eigentlichen Nystagmus bei Erkrankungen des Zentralnervensystems immer zentrale, d. h. cerebrale sind; dasselbe gelte für die Mehrzahl der Fälle mit nystagmusartigen Zuckungen; in einer Minderheit derselben müsse man aber auch an die Möglichkeit einer peripheren Nervenaffektion denken im Hinblick darauf, daß Bourneville, Leube, Lionville, Rählmann u. a. in Fällen von Sclérose en plaques direkte Erkrankungen der Augenmuskelnervenstämme fanden. Wo aber auf den weiten Leitungsbahnen von der Rinde zu den Augenmuskelnervenkernen und von den Assoziationszentren zu den Kerngebieten und von den Kernen wiederum zum Muskel die pathologisch-anatomische Basis dieser Augenstörungen sich findet, können wir nach dem klinischen Befund z. Z. nicht entscheiden“.

Die bei der multiplen Sklerose häufigen und namentlich für die Differentialdiagnose außerordentlich wichtigen **Augenmuskellähmungen** verschonen meist die inneren Muskeln; sie äußern sich, manchmal in Form sog. Blicklähmungen, nur ausnahmsweise durch dauernde, isolierte und komplete Lähmungen, sondern durch unvollkommene und leichte Paresen von mehr oder minder flüchtigem Charakter. Diese Augenmuskellähmungen gehören im allgemeinen keineswegs zu den Spätsymptomen, sondern zeigen geradezu eine Vorliebe für

frühere Stadien der Erkrankung und stellen manchmal sogar die erste klinische Erscheinung dar.

Was die Häufigkeit der Augenmuskellähmungen anlangt, so zeigen die Prozentzahlen einzelner Statistiken nicht unerhebliche Unterschiede; so gibt Hoffmann 33 Proz., Kampherstein 30 Proz., Uhthoff nur 17—20 Proz. an. Diese Differenzen beruhen z. T. wohl auf einer Verschiedenheit der klinischen Abgrenzung solcher Störungen, die als Augenmuskelparesen zu bezeichnen sind. Uhthoff z. B. stellt relativ strenge Anforderungen; er vernachlässigt bei der Berechnung seiner Prozentzahl jene leichten Beweglichkeitsbeschränkungen, wie man sie in den verschiedenen Endstellungen bei der multiplen Sklerose nicht selten sieht, und zählt nur diejenigen Fälle, wo „entweder durch Doppelbilder eine wirkliche Parese deutlich nachgewiesen wurde, oder wo bei den assoziierten Blicklähmungen die Beweglichkeitbeschränkung einen erheblichen Grad erreicht hatte.“ Andere Autoren hingegen berücksichtigen auch diejenigen Fälle, in denen die Augenmuskellähmung zwar objektiv nicht sicher nachweisbar war, aber sich subjektiv durch Doppelsehen verriet.

Bei dem häufig außerordentlich flüchtigen Charakter der Augenmuskellähmungen sind natürlich Zahlen, welche sich auf den objektiven Befund während eines vorübergehenden Spitalaufenthaltes gründen, sicherlich viel zu niedrig, zumal die Diplopie auch nach unseren Erfahrungen (cf. Charcot) häufig ein initiales, häufig wieder vollkommen verschwindendes Symptom darstellt. Wenn ich diejenigen Fälle, in denen anamnestisch Doppelsehen nachweisbar war, zu der Zahl derjenigen zählte, in denen durch die objektive Untersuchung Augenmuskelparesen festgestellt wurden, so berechnet sich die Häufigkeit der Augenmuskelparesen auf 46 Proz., also auf über $^2/_5$ der Fälle.

Die Ptosis, welche gewöhnlich einseitig oder bei dem erheblich selteneren doppelseitigen Vorkommen einseitig stärker ausgeprägt war, fand ich in 8 Proz. der Fälle. Wilbrand und Sänger verdanken wir genauere mit unseren Erfahrungen im allgemeinen übereinstimmende Angaben über Eigenart, Häufigkeit (14,7 Proz. ihres Materials) und die diagnostische Bedeutung der Ptosis, deren Vorkommen bei der multiplen Sklerose schon von Parinaud konstatiert wurde. Die Ptosis ist nach ihnen meist eine inkomplette, unfertige und zeigt oft ein ephemeres Auftreten; sie zeigt sich meist einseitig und in Verbindung mit anderen Augenstörungen, insbesondere mit Doppeltsehen, kommt aber gelegentlich auch isoliert vor (cf. den Sektionsfall Schüles). Wilbrand und Sänger halten die Ptosis bei der Sclerosis multiplex „für ein klinisch wichtiges und bisher

nicht gebührend gewürdigtes Symptom, das unter Umständen mehr zu bedeuten hat und für die Diagnose ausschlaggebender sein kann, als die bekannten nystagmusartigen Zuckungen in den Endstellungen". Durch autoptisch kontrollierte Fälle wurde auch meines Ermessens die Anschauung dieser Autoren über die Ptosis bestätigt (cf. die Beobachtungen von Putzar, Tjaden, Borst, Christides, Ebstein, Schüle). „Natürlich muß man, nach Wilbrand und Sänger, eine Affektion des Sympathicus, die sich durch die stets vorhandene gleichseitige Miosis verrät, ausschließen; ein unter dem Bilde der spastischen Spinalparalyse, einer kombinierten Systemerkrankung, einer Myelitis transversa, ja einer amyotrophischen Lateralsklerose verlaufende Sclerosis multiplex kann sich als solche erweisen, wenn Ptosis selbst geringeren Grades auftritt". Wichtig sei auch das Vorhandensein von Ptosis bei der hemiparetischen Form der multiplen Sklerose zum Unterschied von halbseitigen Lähmungen aus anderer Ursache. Die für die Differentialdiagnose wichtigen Unterschiede der Ptosis bei der multiplen Sklerose einerseits und bei Lues cerebrospinalis, Tabes, progressiver Paralyse und Hysterie andererseits sind an anderer Stelle berücksichtigt. Abgesehen von der Ptosis fand ich in seltenen Fällen (2mal) eine partielle, ebenfalls leichte und unvollkommene Oculomotoriusparese, die den Rectus internus einer Seite betraf. Nach Wilbrand und Sänger schienen Oculomotoriusparese etwas häufiger zu sein; sie fanden diesen Nerven unter 58 Fällen 18mal affiziert im Gegensatz zu Uhthoff, der nur in 3 Proz. Oculomotoriusparesen feststellte. Jedenfalls scheint das partielle Ergriffensein des Oculomotorius in Form inkompletter Lähmungen, insbesondere des Astes für den Levator palpebr. sup. nicht gerade selten zu sein.

Eine Parese des Abducens konstatierte ich in 7 Fällen; sie war 5mal einseitig und 2mal doppelseitig. Auch hier handelte es sich niemals um eine komplette Lähmungen. In der Statistik Kamphersteins war unter den Augenmuskelparesen in der Mehrzahl der Fälle der Abducens betroffen; auch nach Uhthoff ist dieser Hirnnerv am häufigsten affiziert.

Eine ausgesprochene Ophthalmoplegia externa bei intakter innerer Augenmuskulatur ist anscheinend recht selten. Ich selbst konnte sie niemals beobachten, Uhthoff aber in 2 Fällen, von denen der eine autoptisch sichergestellt ist. Über multiple und progressive Augenmuskellähmungen existieren jedenfalls nur wenige Beobachtungen, deren Zugehörigkeit zur multiplen Sklerose z. T. keineswegs sicher steht. Marina führt die Fälle von Dufour, Sparks, Westphal und Siemerling an. Oppenheim verfügt

über ähnliche Fälle und bemerkt, daß er die Ophthalmoplegie einmal wieder zurückgehen sah.

Über isolierte Trochlearislähmungen, die allerdings leicht übersehen werden können, ist anscheinend nirgends, über die Beteiligung dieses Nerven an Augenmuskelparesen nur ausnahmsweise berichtet (cf. Nonne).

Paresen assoziierter Augenmuskeln oder sog. Blicklähmungen finde ich in 4 Fällen verzeichnet; dadei handelte es sich 3mal um Paresen der Seitwärtsbewegung und 1mal um Beschränkung der Beweglichkeit nach oben; auch Uhthoff fand, daß häufiger die Seitwärtsbewegungen nach rechts und links, als die Beweglichkeit nach oben und unten betroffen sind.

Parinaud hat zuerst darauf hingewiesen, daß ausgesprochene Paresen bzw. Lähmungen der Konvergenzbewegung bei der multiplen Sklerose besonders in Verbindung mit heftigen Schwindelanfällen nicht selten sind. Diese Störung liegt in reiner Form nur dann vor, wenn durch den Nachweis, daß die Recti interni bei seitlicher Blickrichtung völlig normal oder zumindest wesentlich besser als bei Konvergenzbewegungen funktionieren, Paresen oder Lähmungen der genannten Muskeln auszuschließen sind. Derartige Fälle, in denen die Verengerung der Pupillen bei dem Versuch einer Konvergenz fehlte oder herabgesetzt war, wurden auch von Bouchaud, Uhthoff und Stölting-Bruns beobachtet. In recht seltenen Fällen kann es, wie Uhthoff einmal bei ausgesprochener disseminierter Herdsklerose konstatierte, bei dieser Krankheit vorkommen, daß die Konvergenzbewegung relativ gut möglich ist, während bei Seitwärtsbewegungen die Recti interni sich als insuffizient erwiesen.[1])

Paresen oder Lähmungen der Divergenz hat man ebenfalls bei der Sclérose en plaques beschrieben. Dieses eigenartige Krankheitsbild, dem die Unfähigkeit, die Augen parallel zu stellen, zugrunde liegt, kann nach A. Bielschowsky auf verschiedene Weise entstehen und zwar entweder durch ein- oder doppelseitige Abducenslähmungen oder durch einen sog. Konvergenzkrampf oder endlich durch Lähmung eines allerdings noch hypothetischen Divergenzzentrums. Bielschowsky nimmt an, daß stets zugleich mit dem Konvergenzzentrum ein antagonistisches Zentrum der Divergenz in einem bestimmten Verhältnis zu ersterem innerviert ist. Echte, auf die Läsion eines derartigen Zentrums zurückzuführende Divergenz-

---

[1]) Bei gewissen Affektionen der Brücke (insbesondere bei Tumoren) ist dieses interessante Symptom nach neueren Erfahrungen anscheinend ziemlich häufig und scharf ausgeprägt; wir selbst haben in den letzten Monaten zwei derartige Fälle beobachtet.

lähmungen sind sicherlich recht selten. Uhthoff, dessen Statistik über keinen sicheren einschlägigen Fall verfügt, konnte nur einmal nachweisen, daß eine doppelseitige leichte Abduzensparese eine Divergenzlähmung vorzutäuschen geeignet war. Ich selbst besitze weder über echte Divergenz- noch Konvergenzlähmungen eigene Erfahrungen, gestehe aber gern, daß unser Material wohl in dieser Richtung nicht mit hinreichender Genauigkeit untersucht wurde. In 2 Fällen mit sonst vollkommen normaler Augenmuskelfunktion wurde mir allerdings anamnestisch angegeben, daß die Patienten in der Nähe stets einfach, alle Gegenstände in größerer Entfernung jedoch stets doppelt sahen. Obwohl dieses Bild mit der Annahme einer „Divergenzparese" erklärt werden könnte, wage ich bei der Unzulänglichkeit meiner Aufzeichnungen keine weiteren Schlußfolgerungen.

Echter Strabismus concomitans fand sich in einem Falle meiner Statistik. Obwohl hier die Möglichkeit einer zufälligen Komplikation vorliegt, will ich bemerken, daß nach Kunn die multiple Sklerose gelegentlich Strabismus concomitans ohne sonstige Beweglichkeitsbeschränkung hervorrufen und dadurch Doppeltsehen bedingen kann.

Was die pathologisch-anatomische Begründung der Augenmuskellähmungen anlangt, so ist die These Charcots und Parinauds, daß es sich meist um zentrale und nur selten um periphere Ursachen (d. h. um pathologisch-anatomische Veränderungen und gelegentliche Entwicklung von sklerotischen Plaques in den Augenmuskelnerven) handelt, nach Uhthoff vollkommen richtig. Die Ptosis insbesondere kann (cf. Wilbrand-Sänger) je nach dem Sitz der Herde einen kortikalen, subkortikalen, nukleären, fascikulären und peripheren Ursprung haben (Fälle von Taylor, Siemerling, Claus, Leube u. a.). Eine genaue Lokalisation der Krankheitsherde im Gehirn, welche die Augenmuskellähmungen bedingen, ist aber nach Uhthoff bei der multiplen Sklerose schwierig und geradezu unmöglich besonders dann, wenn Blicklähmungen oder Paresen der Konvergenz- bzw. Divergenzbewegung vorliegen. Die experimentellen Befunde, welche die Zentren für die assoziierten Augenbewegungen in die Vierhügel verlegen, werden durch den Kliniker und Pathologen nicht immer bestätigt. Jedenfalls scheint festzustehen, daß gelegentlich Vierhügelerkrankungen ohne stärkere Augenmuskelstörungen bestehen können; am ehesten kann man nach Uhthoff in Fällen seitlicher assoziierter Blicklähmungen an Alterationen der Vierhügel und des Pons denken.

Ausführlichere Angaben über das **Verhalten der Pupillen** bei der disseminierten Herdsklerose stammen von Parinaud und Uht-

hoff; außerdem wurde in einigen Statistiken, insbesondere derjenigen von Hoffmann, v. Frankl-Hochwart und Probst auf diesen Punkt geachtet.

Eine deutliche Pupillendifferenz scheint — im Gegensatz zu den Angaben Uhthoffs — keineswegs selten zu sein; ich fand sie ohne sicheres Prävalieren einer Seite in ungefähr einem Viertel meiner Fälle (in 24 Proz. der Gesamtzahl). Da auch wir (cf. Hoffmann) beobachtet haben, daß das Verhalten der Pupillen im Verlauf der Erkrankung wechseln und die Differenz verschwinden kann, ist der von mir berechnete Prozentsatz in Anbetracht der Tatsache, daß wir fast stets nur kürzere Krankheitsphasen und nicht den ganzen Verlauf des Leidens beobachten können, sicherlich zu niedrig. Parinaud bemerkt, daß Pupillenungleichheit zuweilen schon in den ersten Stadien der Krankheit vorhanden ist; sie zeigt sich nach ihm aber nur in Ruhestellung der Augen, und verschwindet, wenn man die Iris sich kontrahieren läßt. Über das zeitliche Auftreten der Pupillendifferenz und auch darüber, ob und wie häufig es sich um Spasmen oder Paresen der inneren Augenmuskeln gehandelt hat, besitze ich keine ausreichenden Erfahrungen. Ich bemerke nur, daß Akkommodationsstörungen infolge stärkerer Pupillenungleichheit, die gewöhnlich schon z. Z. der Aufnahme in die Klinik festgestellt wurde, nicht nachweisbar waren. Daß diesem Symptom besonders dann, wenn es die einzige Augenstörung darstellt, eine wesentliche diagnostische Bedeutung zukommt, ist unwahrscheinlich; in derartigen Fällen müssen wir uns daran erinnern, daß Pupillendifferenz bei den verschiedensten organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems (bei der Tabes, progressiven Paralyse, sowie auch der Syringomyelie usw.) eine häufige Erscheinung ist und gelegentlich auch in mäßiger Ausprägung — natürlich ohne Störung der Reaktion — bei anscheinend „funktionellen" Nervenleiden (z. B. bei Neurasthenikern) vorzukommen scheint, und außerdem beherzigen, daß deutliche Pupillenungleichheit als einziges Augensymptom bei Personen ohne jeden sonstigen objektiven Befund und insbesondere bei Individuen mit inneren Leiden keineswegs ungewöhnlich ist. Hauptsächlich bei Erkrankungen der Hals- und Brustorgane (tuberkulösen Lungenspitzenaffektionen usw.) ist Pupillendifferenz relativ häufig. Parinaud gibt an, daß in späteren Stadien der multiplen Sklerose die Miosis mit erhaltener Licht- und Konvergenzreaktion vorherrsche und meint, daß man bei Nervenkranken mit Miosis und noch erhaltenem Lichtreflex Tabes ausschließen und an disseminierte Herdsklerose denken müsse, da die Miosis bei der Tabes eine paralytische, bei der multiplen Sklerose eine spastische sei. Dieser diagnostische Grund-

satz Parinauds gilt aber nach Uhthoff nur mit erheblichen Einschränkungen. Das Verhalten der Pupille bei Paresen der äußeren Augenmuskeln ist bei der Besprechung der letzteren berücksichtigt. Wichtig ist noch der Befund, daß die Form der Pupillen bei der Sclerosis multiplex in ähnlicher Weise, wie man dies bei syphilitischen und parasyphilitischen Erkrankungen sieht, kaum je verändert ist.

Nach den Angaben der Literatur ist bei der Sclérose en plaques unter der Voraussetzung, daß keine Beschränkung der Konvergenzbewegung vorliegt, die Konvergenzreaktion stets erhalten; die Lichtreaktion ist ebenfalls gewöhnlich normal, zeitweise aber entweder auffallend lebhaft oder herabgesetzt und in sehr seltenen Fällen bei gleichzeitiger Miosis einseitig und sogar doppelseitig erloschen (Uhthoff, Parinaud, Probst (2 Fälle), Frankl-Hochwart, Riegel). Abnorme Lebhaftigkeit des Pupillarreflexes auf Lichteinfall, die nach Parinaud zuweilen bei Kranken mit multipler Sklerose zu konstatieren ist, fiel uns, ebenso wie Uhthoff in einigen (3) Fällen auf; ich bemerke hier auch, daß Frankl-Hochwart in 12 Beobachtungen „Pupillenunruhe“ notierte, die wohl als „Hippus“ zu deuten ist. Daß diese Erscheinungen, wenigstens in ausgeprägter Form für die Neurologie und Psychiatrie einen gewissen Wert besitzen, ist anzunehmen, eine besondere Bedeutung für die Diagnose einer organischen Nervenkrankheit und insbesondere der Sclerosis multiplex besitzen sie jedoch nicht. Auch ich habe eine derartige Steigerung der Reflexerregbarkeit der Pupille wiederholt bei funktionellen Nervenleiden (hauptsächlich bei Epileptikern, Neurasthenikern und „funktionellen“ Psychosen) gesehen.

Die außerordentliche Seltenheit des Argyll-Robertsonschen Phänomens bei der multiplen Sklerose wird dadurch illustriert, daß es in 364 Beobachtungen von Frankl-Hochwart, Probst und Uhthoff nur 4mal gefunden war. Das Vorkommen einer völligen reflektorischen Pupillenstarre auf Licht mit Miosis in derselben Weise wie bei der Tabes ist allerdings durch einen autoptisch kontrollierten Fall Uhthoffs sichergestellt. Wir selbst verfügen über keine derartige Beobachtung, fanden aber ähnlich wie Probst, Frankl-Hochwart und Uhthoff (5 Proz.) gelegentlich eine „träge“ Reaktion auf Lichteinfall. Eine ausgesprochene Ophthalmoplegia interna, die bei der Tabes nicht selten ist, konnten wir ebenso wie Uhthoff niemals beobachten; sie ist sicherlich ganz ungewöhnlich. Ich füge hier noch bei, daß Straßburger neuerdings eine eigentümliche Störung der Pupillenreaktion bei einem 17jährigen Mann mit beginnender multipler Sklerose beschrieben hat; die linke Pupille

war völlig lichtstarr, während sie bei der Konvergenz und Akkomodation eine ausgiebige, aber auffallend träge Verengerung zeigte; vor allem verlief die Wiedererweiterung der verengten Pupille derart langsam, daß die völlige Dilatation 10—20 Sekunden in Anspruch nahm. Endlich will Kunn bei multipler Sklerose eine Herabsetzung des Sehvermögens in der Nähe bei erhaltener Sehkraft in die Ferne infolge Auftreten von Zitterbewegungen im Ciliarmuskel (Ataxie des Ciliarmuskels) gesehen haben. Diese Störung sei großem Wechsel unterworfen; die Richtigkeit seiner Erklärung beweist Kunn dadurch, daß nach Lähmung des Ciliarmuskels durch Atropin — nach entsprechender Korrektur — die Sehstörung für die Nähe, aber nur für die Dauer der Atropinwirkung verschwand.

Die ophthalmoskopisch nachweisbaren **Veränderungen an den Papillen und die Sehstörungen** übertreffen besonders bei Berücksichtigung ihrer gegenseitigen Relationen an klinischer Bedeutung weitaus die anderen Augensymptome und im konkreten Fall vielleicht sogar alle übrigen Einzelerscheinungen der multiplen Sklerose. Die genauere Kenntnis der Häufigkeit und Eigenart dieser schon von Charcot betonten Krankheitserscheinungen verdankt die Neurologie im wesentlichen den Ophthalmologen, die gerade hier am schwersten zu entbehren sind.

Die Untersuchungen Uhthoffs haben gelehrt, daß die Häufigkeit der ophthalmoskopischen Veränderungen früher zweifellos unterschätzt wurde. Während z. B. Berlin nur in ca. 22 Proz. der Fälle Sehnervenerkrankungen fand, hält Uhthoff die von ihm berechnete Zahl von 45 Proz. für noch zu niedrig, weil er die zweifelhaften Befunde zu den negativen zählte. Diese Annahme wurde auch durch spätere Erfahrungen bestätigt. Frankl-Hochwart zwar veranschlagt die Häufigkeit der Opticusveränderungen in seinem Material nur auf $^1/_4$ der Fälle, Buzzard jedoch auf 43 Proz., Hoffmann bereits auf 50 Proz., Bruns (unter 38 sicheren Beobachtungen) auf 58 Proz. und Kampherstein, dessen Material allerdings einer Augenklinik entstammt, auf 70 Proz. Wir selbst konnten ophthalmoskopisch nur in ca. $^1/_3$ der Fälle Sehnervenerkrankungen nachweisen, zweifeln jedoch nicht, daß diese Prozentzahl sich unter der Voraussetzung einer häufigeren und genaueren Untersuchung durch Ophthalmologen wesentlich erhöht hätte. Uhthoff schätzt die Häufigkeit der Papillenveränderungen auch auf Grund seiner neueren Erfahrungen auf etwa 50 Proz. Sicherlich überragt die Häufigkeit der ophtalmoskopischen Veränderungen diejenige bei der Tabes und der progres-

siven Paralyse weitaus und wird nur durch den noch wesentlich höheren Prozentsatz der Stauungspapille bei dem Tumor cerebri übertroffen.

Die große diagnostische Bedeutung des positiven Augenspiegelbefundes erhellt — abgesehen von der Häufigkeit — auch daraus, daß nach Oppenheim Papillenveränderungen (und zwar meist in der Form einer partiellen Atrophie) nicht selten dauernd oder lange Zeit das einzige cerebrale Symptom der multiplen Sklerose sein können und deshalb für differentialdiagnostische Abgrenzung dieses Leidens von vielen Rückenmarksaffektionen außerordentlich wichtig sind. Letztere Tatsache ist um so mehr beachtenswert, als dieses Symptom, wie Bruns-Stölting bemerken, sich „nicht aufdrängt, sondern erst gesucht werden muß"; trotz ophthalmoskopisch nachweisbaren Alterationen kann ja bei der Sclérose en plaques die Störung des Sehvermögens nur sehr geringfügig sein oder sogar ganz fehlen.

Der weitaus häufigste Augenspiegelbefund ist eine einfache atrophische Verfärbung der Papillen; wesentlich seltener findet man eine „Neuritis optica" und nur ausnahmsweise eine deutliche „Stauungspapille".

Uhthoff teilt die Atrophie der Papillen bei der Sclerosis multiplex in 3 verschiedene Grade ein. Der schwerste Grad besteht in einer ausgesprochenen Atrophia nervi optici, also „in einer völligen Atrophie der Papillen, die jeden rötlichen Reflex verloren haben und weiß oder weißgrau erscheinen." Uhthoff hat in 3 Proz. jener 100 Fälle dies gesehen und zwar stets in Verbindung mit erheblichen Sehstörungen; ich selbst verfüge über keine einschlägige Beobachtung und fand unter 81 autoptisch kontrollierten, sicheren Fällen niemals eine völlige doppelseitige Atrophie verzeichnet. Die ausgesprochene, insbesondere zu Amaurose führende Atrophia nervi optici ist also zweifellos sehr selten. In den Fällen der zweiten Gruppe findet man nach Uhthoff eine unvollständige atrophische Verfärbung in der ganzen Ausdehnung der Papillen. „Die inneren Teile derselben zeigen noch einen leichten rötlichen Reflex in ihrem Farbenton, während die äußeren gewöhnlich die atrophische Verfärbung sehr ausgesprochen darbieten." Beim dritten und leichtesten Grade sieht man ähnlich wie bei der Intoxikationsamblyopie eine partielle atrophische Abblassung der temporalen Papillenteile. Zuweilen natürlich verwischen sich die Unterschiede zwischen den einzelnen Graden oder es kommen Kombinationen, besonders zwischen dem zweiten und dritten vor, insofern z. B. auf dem einen Auge eine unvollständige Atrophie der ganzen Papille, auf dem anderen aber nur eine Abblassung der temporalen Hälfte besteht. Die beiden

letzten Formen sind in der Statistik Uhthoffs in 37 Proz. der Gesamtzahl aller Beobachtungen und in ca. 82 Proz., also in über $^4/_5$ der Fälle mit positivem Augenspiegelbefund vertreten; sie stellen also die weitaus häufigste und bei Berücksichtigung des Verhaltens von Sehvermögen und Gesichtsfeld geradezu typische Papillenveränderung dar. Nach unseren Erfahrungen sind die Fälle mit temporaler Abblassung zahlreicher als jene mit unvollständiger Atrophie der ganzen Papille; auch sehen wir eine doppelseitige, oft auf dem einen Auge allerdings stärker ausgesprochene Atrophie häufiger als eine einseitige bei völlig normalem Verhalten der anderen Papille.

Die Tatsache, daß „Neuritis optica" bei der disseminierten Herdsklerose vorkommen kann, ist erst seit Mitte der 90er Jahre bekannt (Seymour, Gnauck, Parinaud, Eulenburg, Uhthoff). Uhthoff insbesondere zeigte, daß „Neuritis optica" „nicht so ganz selten ist und in einer immerhin erheblichen Prozentzahl der Fälle vorkommt" und ergänzte seine Befunde späterhin durch den Nachweis, daß in ca. 13 Proz. aller Fälle mit positivem Augenspiegelbefund und in 6 Proz. der Gesamtzahl seiner Beobachtungen wenigstens vorübergehend das ophthalmoskopische Bild der „Neuritis optica" konstatiert werden konnte" — also in einer wesentlich höheren Prozentzahl, als man früher anzunehmen geneigt war. Auch Bruns-Stölting fanden, daß eine sichtbare Papillitis, welche bald einseitig (Gnauck, Uhthoff, Nonne) bald doppelseitig sein kann, bei der Sclérose en plaques keineswegs selten ist. Wir selbst sahen nur zweimal neuritische Veränderungen am Sehnerven, halten aber diese Prozentzahl für zu gering. Es ist nämlich zuzugeben, daß in einem kleinen Teil der Fälle mit atrophischer Verfärbung der Papillen diese Abblassung vielleicht mit einer früheren „Neuritis optica" in Zusammenhang steht (s. u.) und außerdem zu berücksichtigen, daß die „Neuritis optica" bei der Sclerosis multiplex nach Uhthoff und Bruns-Stölting ein Symptom darstellt, welches nicht nur einen flüchtigen Charakter tragen und ohne wesentliche Sehstörung verlaufen, sondern auch ohne Residuen wieder verschwinden kann. Es ist deshalb wohl möglich, daß wir auch jetzt noch die Häufigkeit der „Neuritis optica" bei der disseminierten Herdsklerose unterschätzen.

Das Vorkommen einer echten Stauungspapille bei multipler Sklerose wurde neuerdings sowohl durch klinische Beobachtungen (Bruns-Stölting), als auch durch einen autoptisch kontrollierten Fall (Rosenfeld) sichergestellt. Meine Statistik verfügt ebenfalls über eine einschlägige klinische Beobachtung, die ich in Anbetracht der Seltenheit derartiger Fälle hier kurz skizzieren will. Uhthoffs

Bericht über die ophthalmoskopischen Befunde von 100 Fällen z. B. registriert die Stauungspapille nicht; auch Oppenheim bemerkt, daß das Auftreten einer ausgesprochenen Stauungspapille ganz ungewöhnlich ist.

Meine Eigenbeobachtung ist folgende:

Fr. St., 35 Jahre alter Taglöhner. Untersucht in der medizinischen Klinik zu Erlangen 1903.

Krankheitsbeginn 1900 — angeblich im Anschluß an einen Unfall — (schweres Kopftrauma mit vorübergehender Bewußtlosigkeit), mit vorübergehend sich wieder bessernder Erschwerung des Gehens, Unsicherheit in den Armen und Beinen, Sprachstörung, Sehschwäche, Doppelsehen, Herabsetzung des Gehörs; kein Erbrechen, nur zeitweise ganz geringfügige Kopfschmerzen.

Befund: mäßige Demenz bei leidlicher Integrität der niederen intellektuellen Leistungen; ausgeprägtes Zwangslachen. Sprache etwas undeutlich, „verwaschen", kein Silbenstolpern; kein eigentliches Skandieren. Beim Blick nach rechts in der Endstellung starker, grobschlägiger, nach links feinschlägiger Nystagmus; linke Pupille etwas weiter als die rechte und weniger ausgiebig auf Lichteinfall reagierend, als die rechte; **doppelseitige typische Stauungspapille** bei nur geringer Herabsetzuug des Sehvermögens (Hofrat Dr. Öller). Keine Kopfschmerzen z. Z.; kein Erbrechen; keine Pulsverlangsamung oder Benommenheit. Leichte linksseitige Mundfacialisparese, Motorische Kraft der Arme gut bei deutlicher Ataxie, besonders rechts, Hüftgelenksbeuger vielleicht schwächer als normal. Beim Kniehackenversuch ziemlich starke Ataxie, ebenso bei Zielbewegungen mit den Zehen. Gang ataktisch; dabei „Wackeln" mit dem Kopf und dem Rumpf. Kraft der Beine gut, zeitweise Hypertonie. Sensibilität völlig intakt, auch keine subjektiven Störungen, ebenso nicht des Allgemeinbefindens. Sehnenreflexe an den Armen sehr lebhaft; der Patellarsehnenreflex ungemein gesteigert, Patellarklonus, Fußklonus; die Reflexsteigerung besonders links ausgesprochen. Neigung zur Obstipation, keine Erektionen mehr; leichte Blasenstörung; muß bei Urindrang länger warten, bis Entleerung erfolgt. Dermatographie; sehr lebhafte mechanische Muskelerregbarkeit.

Die Eigenart des Beginns und der Symptomenkomplex (besonders typisches Zwangslachen, Nystagmus, leichte Sprachstörung, Ataxie der oberen und unteren Extremitäten, Verhalten der Sehnenreflexe, mäßige Blasenstörung), begründen in diesem Falle unsere Diagnose, zumal sichere Hirndruckerscheinungen (heftige Kopfschmerzen, Benommenheit, Pulsverlangsamung) gänzlich fehlen. Kombiniert sich aber bei der multiplen Sklerose die Stauungspapille mit schweren Hirnsymptomen (cerebralem Erbrechen, heftigem Kopfschmerz, Schwindel usw.), so kann, wie insbesondere die Fälle von Bruns und Rosenfeld zeigen, die differentialdiagnostische Abgrenzung der multiplen Sklerose vom Tumor cerebri, insbesondere von Kleinhirngeschwülsten recht schwierig sein. Als charakteristisch für das Verhalten der Stauungspapille bei der multiplen Sklerose bezeichnet Rosenfeld das rasche Zurücktreten der Ver-

änderungen und den Übergang in Heilung oder leichte Atrophie.

Das Vorkommen einer Stauungspapille bei der Sclérose en plaques ist zwar auf den ersten Blick befremdend, bei Berücksichtigung ihrer pathologisch-anatomischen Basis aber leicht verständlich. Daß sie nicht als Ausdruck einer allgemeinen Hirndrucksteigerung aufzufassen ist wie bei der Hirngeschwulst, deutete im Falle Rosenfeld schon ihr klinisches Verhalten an. Die im Verein mit schweren cerebralen Erscheinungen auftretende Stauungspapille bildete sich unter Übergang in leichte Sehnervenatrophie mit nur geringem Ausfall des Sehvermögens bald zurück und es traten, als die schweren Hirnsymptome rezidivierten, an der Papille keine neuen Zeichen einer Neuritis oder einer Stauung ein. Mit Sicherheit aber bewies die mikroskopische Untersuchung des Sehnerven, daß die Ursache der Stauungspapille eine lokale war. Dicht hinter der Lamina cribrosa befand sich beiderseits ein Herd, in welchem die Markscheiden vollständig fehlten, reichliche Achsenzylinder jedoch noch vorhanden waren. Das Auftreten einer richtigen Stauungspapille kann also nach Rosenfeld darauf zurückgeführt werden, daß Herde sich dicht hinter der Papille etablieren, wo der Opticus noch in der Scheide der Dura gelegen ist. Dieser Befund Rosenfelds scheint mir von großer Bedeutung zu sein nicht nur für die Genese der Stauungspapille, sondern auch für das Vorkommen von „Neuritis optica" bei multipler Sklerose. Das Auftreten von Neuritis optica hat man nämlich als einen Beweis dafür angesehen, daß es sich bei der Sclérose en plaques um entzündliche Vorgänge handelt. Nachdem aber durch die Untersuchungen Rosenfelds die mechanische Ursache der Stauungspapille in Form eines dicht hinter der Papille gelegenen, zu Zirkulationsstörungen führenden Herdes nachgewiesen ist, kann man meines Ermessens auch die „Neuritis optica" ganz zwanglos auf rein mechanische Momente zurückführen, zumal auch Uhthoff zugibt, daß „das Bild der Neuritis optica bei der multiplen Sklerose nur dann sich zeigt, wenn frische und erhebliche sklerotische Herde dicht hinter dem Bulbus im Sehnerven Platz greifen". Bei dem Tumor cerebri nehmen heutzutage die meisten Neurologen und Ophthalmologen zwischen „Neuritis optica" und Stauungspapille nur graduelle Unterschiede, und als gemeinsame Basis im allgemeinen die Hirndrucksteigerung an. Ich zweifle nicht, daß auch bei der Sclerosis multiplex zwischen Stauungspapille und Neuritis optica ganz identische Beziehungen wie bei Hirngeschwülsten bestehen; die „Neuritis optica" steht also nicht mit entzündlichen Vorgängen, sondern mit mecha-

nischen Momenten in Zusammenhang und zwar mit der Entwicklung dicht hinter dem Bulbus gelegener, zu Stauungen leichteren Grades führender sklerotischer Plaques. Die Tatsache, daß man bei der disseminierten Herdskerose eine rasche Entwicklung und ein baldiges Verschwinden der „Neuritis optica" beobachtet hat, spricht keineswegs gegen, sondern eher für diese Anschauung. Wenn entzündliche Herde im Opticus zu dem rapiden Entstehen einer ausgesprochenen „Neuritis optica" führen, sind der passagere Charakter dieser Augenstörung und das Verschwinden ohne wesentliche Residuen weit schwerer verständlich als bei der Annahme rein physikalischer Faktoren. Man kann sich recht gut vorstellen, daß die durch Plaques, welche dicht hinter dem Bulbus sich etablieren, bedingten Zirkulationsstörungen sich rasch entwickeln, in ihrer Intensität erheblich schwanken und ähnlich wie die Ödeme des Rückenmarks bei Kompression desselben, ohne wesentliche Funktionsstörung und ophthalmoskopisch nachweisbare Ausfallserscheinungen verschwinden können. Auch die zahlreichen klinischen und pathologisch-anatomischen Analogien der Sehstörungen (s. u.) bei der multiplen Sklerose mit denjenigen bei der „retrobulbären Neuritis" und insbesondere mit jener Form, die man als Intoxikationsamblyopie bezeichnet, stellen kaum ein verwertbares Beweismaterial für die entzündliche oder toxische Basis der sklerotischen Plaques dar. Uhthoff selbst bemerkt, daß eine völlige Übereinstimmung des klinischen Bildes sehr selten ist; unterscheidende Merkmale sind vor allem das für die Sclérose en plaques charakteristische, auffällige Mißverhältnis zwischen Funktionsstörung und ophthalmoskopischem Befund und außerdem die Tatsache, daß einseitige Gesichtsfeldanomalie bei der disseminierten Herdsklerose relativ häufig, bei der Tabak- und Alkoholamblyopie aber fast nie beobachtet wird. Trotz einer gewissen Ähnlichkeit der Opticusveränderungen in anatomischer Beziehung mit derjenigen bei retrobulbärer Neuritis, fand Uhthoff, daß „der Prozeß in vielen Beziehungen besondere und ganz eigentümliche anatomische Eigenschaften habe, welche ihn von anderen degenerativen Erkrankungen des Nervensystems abgrenzen". Wenn auch die Sehnervenerkrankung nach Uhthoff in vereinzelten Abschnitten das Aussehen und die anatomischen Merkmale einer richtigen interstitiellen Neuritis tragen können, so bestehen nach ihm dennoch Differenzen, insofern nämlich „die im Bereich der bei der echten neuritischen Atrophie häufigen hochgradigen Verbreiterungen und Wucherungen größerer Septen im allgemeinen der Herdsklerose fremd sind und auch der Schwund der Nervensubstanz bei der Intoxikationsamblyopie vielfach ein anderer ist" (cf. Arch. f. Psych. XXI

p. 105). Uhthoff allerdings ist trotzdem geneigt, auf Grund seiner anatomischen Untersuchungen der Sehnervenveränderungen bei der Sclerosis multiplex den Prozeß als eine interstitielle Entzündung mit ausgesprochener Proliferation der Neuroglia und sekundärer Atrophie der Nervensubstanz aufzufassen (cf. Elschnig, Bielschowsky, Bruns-Stölting). Mit Sicherheit läßt sich jedenfalls nach ihm beweisen, daß die häufig herdförmig angeordneten Opticusveränderungen von der einfachen grauen Atrophie bei Tabes und progressiver Paralyse, sowie von den sekundären Atrophien bei Leitungsunterbrechungen gänzlich verschieden sind.

Da ich auf die anatomische Begründung der Sehnervenerkrankung noch späterhin zurückkommen muß, beschränke ich mich hier auf den Hinweis, daß bei der disseminierten Herdsklerose trotz erheblicher retrobulbärer Erkrankung des Opticus der Augenspiegelbefund negativ bleiben kann, weil in der für die Sclerosis multiplex typischen Weise im allgemeinen sehr zahlreiche, entmarkte und anscheinend funktionstüchtige Achsenzylinder in den erkrankten Partien persistieren und demgemäß sekundäre Degenerationen relativ selten oder nur geringfügig sind — ein Befund, der zur Erklärung des eigentümlichen klinischen Verhaltens der Sehstörungen ungemein wichtig ist. Findet man bei der multiplen Sklerose ausgesprochene Veränderungen an der Papille, so wird zwar bei dem Nachweis einer Stauungspapille oder einer „Neuritis optica“ der Rückschluß auf eine erhebliche, sklerotische Erkrankung dicht hinter dem Bulbus im allgemeinen erlaubt sein; bei den atrophischen Verfärbungen der Papillen aber, die man meist ebenfalls mit einer unmittelbar retrobulbär gelegenen, ausgesprochenen Opticusaffektion in Zusammenhang bringt, bestehen nach Uhthoff zwischen dem Grade und der Ausdehnung der Papillenverfärbung einerseits und Intensität, Sitz und Ausdehnung der sklerotischen Veränderungen im Opticus andererseits kaum direkte Relationen. Der Schluß, daß bei negativem Augenspiegelbefund der Opticus dicht hinter der Lamina cribrosa intakt ist, ist sicherlich fehlerhaft; Uhthoff hat z. B. in einem derartigen Falle Veränderungen an dieser Stelle nachgewiesen und außerdem gezeigt, daß selbst bei schwerer Erkrankung des Tractus und des Chiasma der ophthalmoskopische Befund bei der Sclerosis multiplex normal sein kann.

Über das **klinische Verhalten der Sehstörungen** berichten insbesondere Charcot, Parinaud, Gnauck, Oppenheim, Uhthoff und Bruns-Stölting; die Erfahrungen unserer Klinik stehen mit den bisherigen Befunden durchaus in Einklang. Die Er-

krankung der optischen Bahnen führt häufig und gar nicht selten schon in frühen Stadien des Leidens zu deutlichen Funktionsstörungen. Die sklerotischen Herde können sich dabei entweder im Opticus etablieren oder im Chiasma, das eine Prädilektionsstelle darzustellen scheint oder im Tractus oder in der Sehstrahlung bis zur Occipitalrinde hin. Der Beginn des Leidens mit einer Sehstörung stellt nach einer aus der Oppenheimschen Klinik hervorgegangenen Arbeit Francks sogar geradezu eine typische Verlaufsform dar; unter 59 Fällen fing das Leiden in 15 Proz. mit einer Sehstörung an. Wir selbst verfügen über zwei, späterhin mitzuteilende Fälle, in denen eine rasch einsetzende passagere, zu temporärer Amaurose führende hochgradige Amblyopie zuerst auf dem einen, dann dem anderen Auge die Erkrankung an multipler Sklerose einleitete. Oppenheim selbst betont, daß eine Sehstörung bzw. eine ophthalmoskopisch nachweisbare Papillenveränderung dem Ausbruch der übrigen Symptome so lange vorauseilen kann, daß sie weder von dem Patienten noch dem Arzte in Zusammenhang mit der späteren Erkrankung gebracht wurde. In einem Fall unserer Beobachtung war eine „Neuritis retrobulbaris" 6 Jahre lang mit Sicherheit das einzige Symptom der Erkrankung. Als Initialsymptom registrieren Probst die Sehstörung in 11 Proz., Hoffmann in 10—12 Proz. und Bruns unter 38 sicheren Fällen sogar in 32 Proz. der Gesamtzahl. Bruns und Stölting bemerken deshalb mit Recht, daß man bei jugendlichen Individuen in Fällen isolierter, mehr weniger rasch zurückgehender Erkrankung des Sehnerven, für die man eine plausible Ursache nicht findet, die Möglichkeit einer sich entwickelnden multiplen Sklerose berücksichtigen muß. Wir selbst fanden ausgesprochene Amblyopien in ca. $^1/_6$ der Fälle anamnestisch vermerkt. Im Gegensatz zu einer äußerst unwahrscheinlichen Annahme Oppenheims, welcher die Häufigkeit initialer Sehnervenerkrankungen damit in Zusammenhang bringen wollte, daß ein hypothetisches Gift von außen eindringe und zuerst den Opticus schädige, führten Bruns-Stölting diesen Befund darauf zurück, daß die ersten Symptome der Sclerosis multiplex wegen ihrer außerordentlich flüchtigen und gerinfügigen Natur meist gar nicht hoch angeschlagen werden; die Augensymptome dagegen stellen eine erfahrungsgemäß hoch bewertete und alarmierende Erscheinung dar. Diese Autoren sind also der Meinung, daß die Sehnervensymptome oft gar nicht die ersten, sondern die dem Patienten zuerst und besonders auffallenden sind.

Die Eigenart der Funktionsstörung von seiten des Nervus opticus liegt hauptsächlich in dem von allen Autoren übereinstimmend betonten, für die multiple Sklerose

charakteristischen Mißverhältnisse zwischen den anatomischen und insbesondere ophthalmoskopischen Veränderungen einerseits und dem Verhalten von Sehschärfe und Gesichtsfeld andererseits. Trotz deutlicher Papillenveränderungen kann z. B. eine Sehstörung vollkommen fehlen oder nur sehr geringfügig und umgekehrt trotz langdauernder erheblicher Amblyopie der Augenspiegelbefund gelegentlich vollkommen negativ sein. Bei pathologischem Papillenbefund sind allerdings Funktionsstörungen relativ häufig, ohne ihnen aber gewöhnlich graduell vollkommen zu entsprechen und ohne daß im allgemeinen Rückschlüsse aus dem ophthalmoskopischen Befund auf die Lage der erkrankten Gesichtsfeldpartie erlaubt sind (Uhthoff). Das klinische Bild der Amblyopie ist bei multipler Sklerose so vielfarbig, daß nach Uhthoff die Einteilung Parinauds in drei verschiedene Formen praktisch undurchführbar ist. Die Sehstörung entwickelt sich bald plötzlich, bald allmählich. Bei akutem Beginn, der eine Vorliebe für die ersten Stadien der Erkrankung zu haben scheint, ist sie auch nach unserer Erfahrung häufiger einseitig als doppelseitig; die Amblyopie, welche sich dabei bis zur vorübergehenden, fast völligen Erblindung steigern kann, bessert sich mitunter rasch und ganz erheblich und verschwindet gelegentlich sogar ohne ophthalmoskopisch nachweisbare Residuen völlig. Bei allmählicher Ausbildung ist sie bald einseitig, bald doppelseitig, bald bei doppelseitigem Vorkommen einseitig früher und intensiver. Die Amblyopie zeichnet sich bei der Sclerosis multiplex durch die Neigung zu erheblichen Schwankungen aus, die zuweilen denen des Allgemeinbefindens parallel gehen. Gelegentlich verschlechtert sich wohl infolge einer abnormen Ermüdbarkeit des Sehorgans das Sehvermögen nach körperlichen Anstrengungen (Uhthoff). Nicht selten zeigt die Funktionsstörung, besonders beim Auftreten im späteren Verlauf der Erkrankung auch stetige Progression, führt aber nur ausnahmsweise zu länger dauernder, völliger Erblindung, nicht selten jedoch zu zeitweiliger und dabei gewöhnlich einseitiger Aufhebung des Sehvermögens. Totale Atrophie mit doppelseitiger Amaurose ist jedenfalls äußerst selten; derartige Fälle stammen von Magnan (unsichere Diagnose!), Gnauck-Uhthoff, Eulenburg. Wenn auch transitorische Formen von Erblindung, so schienen doch ausgesprochen paroxysmal auftretende sog. „epileptische“ Amaurosen (Hirschberg), wie sie bei Hirntumoren mit Stauungspapille häufig sind, nur ausnahmsweise zur Beobachtung zu gelangen.

Charcot gab an, daß vor Eintritt der Sehstörungen zuweilen Blitz- und Funkensehen in ähnlicher Weise, wie wir das gelegentlich

bei Tabes finden, beobachtet werden. Wir selbst fanden, ähnlich wie Uhthoff, daß die Patienten ihre Sehstörung häufig mit „Trübsehen", „Nebelsehen" usw. bezeichnen; zuweilen wird auch über einseitiges und doppelseitiges „Flimmern" geklagt.

Genauere Angaben über das **Verhalten des Gesichtsfeldes** bei der multiplen Sklerose verdanken wir ebenfalls Uhthoff, der zuerst an einem größeren Krankenmaterial systematische und exakte perimetrische Untersuchungen angestellt hat. Periphere Gesichtsfeldbeschränkungen bei guter zentraler Sehschärfe sind anscheinend bei der multiplen Sklerose seltener als zentrale Skotome mit freier Peripherie. Diese zentralen, bald einseitigen, bald doppelseitigen Skotome, welche gelegentlich wieder verschwinden können (Lübbers) sind häufiger relativ (d. h. nur mit einer Herabsetzung der Lichtwahrnehmung verbunden) als absolut (d. h. mit fehlender Lichtwahrnehmung). In Fällen mit deutlichen amblyopischen Sehstörungen findet man fast stets, zuweilen auch bei negativem Spiegelbefund unter der Voraussetzuug genauer Untersuchung Gesichtsfeldanomalien; ein Mißverhältnis zwischen dem Grad der Sehschärfe und der Intensität der Gesichtsfeldstörung ist allerdings nach Uhthoff recht häufig. Während sich gelegentlich ein zentrales Skotom mit einer peripheren, mehr unregelmäßigen Beschränkung verbinden kann, ist eine regelmäßige funktionelle Gesichtsfeldeinschränkung recht selten (cf. Buzzard, Oppenheim, Thomsen) und wohl meist auf Kombination der Sclerosis multiplex mit „Hysterie" zurückzuführen. Echte hemianopische Gesichtsfeldstörungen finden sich, trotzdem das Chiasma eine Prädilektionsstelle für die Entwicklung der Plaques darzustellen scheine, nur ausnahmsweise.[1]) Das Ausbleiben sekundärer Degenerationen und das Erhaltensein der Achsenzylinder in den Herden erklären auch diese Erscheinung. Eine Rückbildung der Gesichtsfeldanomalien und ein Wechsel im Typus bei demselben Patienten sind nach Uhthoff möglich. Uhthoff machte auch noch auf andere seltene Anomalien im Verhalten des Gesichtsfeldes bei der Sclerosis multiplex aufmerksam; einmal beobachtete er „ein Ringskotom d. h. eine ringförmige Undeutlichkeitszone um den Fixierpunkt herum" und ausnahmsweise auch eine derartige Beschränkung, daß „nur exzentrisch gelegene, kleine Territorien erhalten bleiben". Was die Farbensinnstörungen betrifft, so sollen am häufigsten im Gegensatz zur Hysterie, bei der Rot gewöhnlich persistiert, Rot und Grün schwinden, während Blau und Gelb oft erhalten bleiben. Die leichtesten Grade der Farben-

---

[1]) Der einschlägige Fall von Hermitte und Salva ist diagnostisch höchst unsicher.

sinnstörung, welche häufig übersehen werden, bestehen nach Uhthoff darin, daß im Bereich des Skotoms die Farben zwar noch erkannt, aber schlechter gesehen werden.

II. Cerebrale Allgemeinsymptome.

1. Psychische Störungen.

Mit dem vielfach bestätigten Befunde, daß sich in der Großhirnrinde die Plaques der multiplen Sklerose nur selten in großer Zahl, weiter Aussaat und erheblicher Größenentwicklung finden und zudem in der für diese Erkrankung typischen Weise die Integrität des nervösen Gewebes wesentlich weniger als andere Herderkrankungen bedrohen, bringt man wohl mit Recht die Tatsache in Zusammenhang, daß nach dem übereinstimmenden Urteil aller Autoren in der großen Mehrzahl der Fälle erhebliche psychische Störungen, namentlich in Form hoher Grade des Schwachsinns fehlen (cf. Literatur: Frerichs, Valentiner, Zenker, Schüle, Hirsch, Charcot, Wernicke, Oppenheim, Dannenberger). Auch die Resultete unserer Eigenbeobachtungen stehen damit durchaus im Einklang. Wir haben nur bei einem Kranken eine erhebliche Verblödung im Gefolge der Sclérose en plaques gesehen, sowie nur in zwei weiteren Fällen auf der Basis einer mäßig starken Demenz gelegentlich Wutausbrüche und heftige Erregungszustände mit stärkerer psychomotorischer Unruhe beobachtet, die bei einem Patienten einen wiederholten Aufenthalt in einer Irrenanstalt mit freien Zwischenpausen notwendig machten. In einem vierten Falle endlich entwickelten sich bei einer intellektuell debilen Patientin mit freiem Sensorium vage Beeinträchtigungsideen. Das gelegentliche Vorkommen „paranoider“ Ideen wurde schon früher von Dannenberger, Valentiner, Charcot und Bruns-Stölting beobachtet. Sie sind aber ebenso wie Halluzinationen (cf. Charcot) selten. Über die von Oppenheim bei Sclerosis multiplex beschriebenen Zustände von „passagerer Demenz und Verwirrtheit“, welche während Stunden, Tagen, Wochen und Monaten anhalten, sich vollkommen zurückbilden und gelegentlich rezidivieren können, besitzen wir keine Erfahrung. Auf die Literaturberichte über Fälle mit schwerer Demenz, deren psychisches Bild einer diffusen organischen Hirnerkrankung entspricht, komme ich bei der differentialdiagnostischen Abgrenzung der multiplen Sklerose von progressiver Paralyse, der Pseudosklerose und der diffusen Sklerose zurück. Ich muß jedoch hier noch beifügen, daß ein Rückschluß von dem psychiatrischen Be-

fund (auch in Fällen mit ausgeprägten geistigen Störungen) auf eine besonders große Zahl, eine erhebliche Größenentwicklung und weite Aussaat der Herde in der Großhirnrinde im allgemeinen nicht erlaubt ist. Abgesehen davon, daß als anatomische Grundlage der schweren psychischen Störungen nach Wernicke auch eine sekundäre Atrophie des Cerebrums und bei Individuen mit frühzeitigem Beginn des Leidens Störungen der Hirnentwicklung in Betracht kommen, liegt auch die Möglichkeit der allerdings recht seltenen Kombination der multiplen Sklerose mit verschiedenen funktionellen und organischen Psychosen vor. Jedenfalls steht fest, daß in manchen einschlägigen Fällen das Ergebnis einer genauen histologischen Untersuchung des Cortex im wesentlichen negativ war.

Wenn auch in der Mehrzal unserer Eigenbeobachtungen das psychische Verhalten der Kranken keine wesentlichen außerhalb des normalen Breitegrades liegende Anomalien darbot, so konstatierten wir doch in etwa 25 Proz. unserer Fälle bei stets freiem Sensorium und erhaltener, formaler Denkfähigkeit leichtere Grade einer einfachen Abstumpfung aller psychischen Qualitäten, ohne Erregungszustände, Wahnideen und Sinnestäuschungen. Namentlich in fortgeschrittenen Fällen fanden wir bei den vergeßlichen, schwer besinnlichen Kranken neben erschwerter Auffassung einen deutlichen Mangel an geistiger Regsamkeit, eine Einsichtslosigkeit für ihren Zustand, ein gleichgültig-indifferentes, manchmal eigentümlich kindlich beschränktes Wesen und eine mit der traurigen Situation kontrastierende krankhaft heitere Stimmung mit auffälliger Zufriedenheit und Hoffnungsfreudigkeit. Eine länger dauernde mäßige Depression war wesentlich seltener als die Euphorie, die meist nur flüchtig durch Zwangsweinen verdeckt wurde. Die allmähliche Ablösung einer Depression durch eine euphorische Stimmungslage in derselben Weise, wie wir dies bei der progressiven Paralyse häufig sehen, haben wir selbst nicht beobachtet. Sie ist aber in der Literatur gelegentlich beschrieben. Vielleicht ist noch das zeitweilige Vorkommen einer, im Verlaufe der Erkrankung sich ausbildenden krankhaft gesteigerten Reizbarkeit und einer starken Ängstlichkeit und Schreckhaftigkeit erwähnenswert.

Man sieht, daß die psychischen Störungen im Gefolge der Sclerosis multiplex im allgemeinen wenig charakteristische Züge darbieten und fast stets dem klinischen Bild eines einfachen, mit der Weiterentwicklung des Leidens ganz allmählich fortschreitenden Schwachsinns meist leichteren Grades entsprechen. Durch die Kombination dieser

mäßigen Abschwächung der psychischen Funktionen mit den unten zu besprechenden „Zwangsaffekten", die bei der multiplen Sklerose in letzter Linie sicher nicht psychotischer Natur sind, erhält das Bild jedoch manchmal ein bis zu einem gewissen Grade typisches Gepräge (s. u.). „Affektive" Seelenstörungen als Komplikation der multiplen Sklerose sind in Form ausgeprägter Melancholie (sogar mit Tentamen suicidii cf. Schüle) und manischen Bildern (Huguennin, Schüle Tjaden, Cramer, Siemens, Lewis) wiederholt beschrieben. Die Diagnose ist allerdings in fast allen diesen Fällen weder klinisch noch pathologisch-anatomisch sichergestellt. Das trifft namentlich zu auf die Beobachtungen von Lewis: „Fall, der klinisch unter dem Bilde einer akuten Manie verlief" und Siemens „Organische Nervenkrankheit mit akuter Manie".

2. Zwangslachen und Zwangsweinen.

Im Anschluß an die psychischen Störungen will ich eine wichtige und interessante Erscheinung beschreiben, die in letzter Linie kein psychopathologisches, sondern ein neurologisches Symptom (cf. Oppenheim) darstellt, ich meine das Auftreten von Zwangslachen und Zwangsweinen. Schon Cruveilhier spricht in den klinischen Notizen, die er der ersten anatomischen Beschreibung der multiplen Sklerose beigefügt hat, von einer „Psychopathie" in Form eines schnellen und unbegründeten Wechsels der Gemütslage, eines raschen Überganges von Lachen in Weinen und umgekehrt. Es ist aber ein Verdienst Bournevilles, die diagnostische Bedeutung dieser eigentümlichen Störung zuerst richtig gewürdigt und zu allgemeiner Kenntnis gebracht zu haben. Das Symptom besteht in ausgeprägten Fällen bekanntlich darin, daß die Affektbewegungen des Lachens und des Weinens sehr häufig und ohne erkennbare bzw. hinreichende psychologische Motivierung in kaum zu unterdrückender Weise „zwangsmäßig", explosiv auftreten. Die Kasuistik hat späterhin gelehrt, daß die „Zwangsaffekte" zwar bei recht verschiedenen Erkrankungen des Zentralnervensystems z. B. bei der cerebralen Hemiplegie, der Bulbärparalyse, der progressiven Paralyse, ja sogar der primären Pyramidenbahndegeneration (Strümpell, Brissaud) auftreten, bei der Sclerosis multiplex aber immerhin mit einer auffälligen Häufigkeit vorkommen. Wir verdanken namentlich Oppenheim genauere Angaben über Häufigkeit und Eigenart dieses Symptoms, das manche früheren Autoren eigentümlicherweise stets auf eine intellektuelle und gemütliche Verblödung zurückgeführt haben. Die pathologische Physiologie der Zwangsaffekte ist uns allerdings noch nicht genauer bekannt.

Man hat namentlich ihr Auftreten bald durch eine Aufhebung der Willkürbewegungen in der Gesichtsmuskulatur (cf. *Brissaud*) und dadurch bedingte mangelhafte Beherrschung der einmal ausgelösten mimischen Ausdrucksbewegungen zu erklären versucht, bald in Paralelle mit der Steigerung der Sehnenreflexe (cf. *Dannenberger*) oder einer ataktischen Bewegungstörung gesetzt und demgemäß an eine „mimische Ataxie“ gedacht. Eine einigermaßen befriedigende Erklärung von allgemeiner Gültigkeit fehlt jedoch bis jetzt und ist auch z. Z. nicht zu geben, weil wir die physiologischen Grundlagen dieser Vorgänge mit hinreichender Sicherheit nicht kennen. Die große Mehrzahl der Autoren denkt an eine abnorme Funktion der Sehhügel, sei es durch eine direkte Läsion derselben, sei es durch eine Schädigung ihrer zu- und ableitenden Bahnen, namentlich ihres Stabkranzes und auch der thalamospinalen, das Gebiet der Formatio reticularis in der Brückenhaube durchziehenden Fasern. Bei den zahlreichen und divergierenden Faserverbindungen des Thalamus opticus mit anderen Hirnteilen, besonders mit der Rinde kann man auf diese Weise allerdings die Entstehung von Zwangsaffekten bei Herden recht verschiedenen Sitzes erklären, und nach Belieben einen „Wegfall von Hemmungen“ oder eine „abnorme Reizung“ als Ursache anschuldigen. Bei der gemeinhin großen Zahl und der Dissemination der Plaques im Cerebrum wird somit auch die besondere Häufigkeit der klinischen Erscheinungen bei der Sclerosis multiplex verständlich.

Das *Zwangslachen*, das sich nach unserer Erfahrung recht häufig und manchmal schon frühzeitig findet, ist *in über 40 Proz. unserer Fälle* verzeichnet. Die diagnostische Bedeutung dieses Symptoms liegt — abgesehen von seiner Häufigkeit — namentlich darin, daß es zu der oft schwierigen Abgrenzung der multiplen Sklerose von rein spinalen Erkrankungen beitragen kann. Es handelt sich allerdings *nur in der Minderzahl*, etwa 12 Proz., *um schwerere Grade* von typischem, unwillkürlichem, nicht zu unterdrückenden Lachparoxysmen, sondern *in derselben Weise wie bei den meisten anderen Symptomen der Sclerosis multiplex mehr um eine unvollkommen ausgeprägte, oft nur angedeutete Erscheinung, die bei größerer Erfahrung aber trotzdem mit hinreichender Sicherheit von physiologischen Zuständen abgegrenzt werden kann.*

Die typischen, aber selteneren Ausbrüche von krankhaftem Lachen zeigen am deutlichsten, daß es sich bei den Zwangsaffekten im Gefolge der Sclerosis multiplex gewöhnlich nicht um eine „psychische Störung“ handelt. Diese Paroxysmen stellen sich nämlich bei intellektuell und gemütlich keineswegs ge-

schädigten Patienten mit freiem Sensorium häufig ohne nachweisbares psychisches Korrelat mitten aus einer indifferenten Stimmungslage heraus ein und zwar auch auf äußere, in der Norm oft keineswegs ein Lustgefühl erregenden Reize. Manchen Kranken ist dieses Zwangslachen ungemein peinlich, weil sie den Kontrast zwischen dem Lachen und ihrem traurigen Zustand empfinden und bei der Unterhaltung mit der Umgebung dieselbe zu verletzen glauben. Ein gebildeter Kranker unserer Beobachtung z. B. zeigte, um diesen Zwangsaffekten zu entgehen, bei einer Visite stets eine möglichst ernsthafte Miene und entschuldigte sich, wenn trotzdem das durch diesen oder jenen ganz geringfügigen äußeren Anlaß ausgelöste Zwangslachen nicht durch Ablenkung verhütet und unterdrückt werden konnte, stets beim behandelnden Arzte. In den wesentlich häufigeren leichteren Graden fallen meist nur eine abnorm große Anspruchsfähigkeit für Lustgefühle auf, welche nicht oder nur ungenügend durch gleichzeitige psychische Anomalien zu erklären ist, dann ein eigentümliches Mißverhältnis zwischen tatsächlich vorhandener Stimmung und der mimischen Ausdrucksbewegung trotz psychischer Integrität und außerdem das im Vergleich zur Norm allzu intensive und zeitlich allzulange Anhalten die Affektbewegung. Wiewohl uns diese Erscheinungen in der Psychiatrie namentlich bei Verblödungsprozessen ganz geläufig sind, ist sie in vielen Fällen von multipler Sklerose, in denen trotz weiter Fassung des Begiffes und genauer Untersuchung psychische Anomalien vollkommen fehlten, sicher nicht psychopathologischer, sondern neurologischer Natur. Man hat also in vielen Fällen durchaus nicht den Eindruck, daß die Hemmungslosigkeit der Affektbewegungen auf einer gewissen psychischen Schwäche und an sich auf einer Veränderung der normalen psychischen Fähigkeit der Beherrschung derselben beruht. Es werden beim Versuche einer Unterdrückung dieser Affektbewegung nur an die normale Psyche ungleich größere Anforderungen gestellt. In anderen Fällen allerdings verwischen sich die Grenzen zwischen einer psychopathologischen und neurologischen Störung. Neben einer allgemeinen Abstumpfung der psychischen Qualitäten beachten wir dann auch in der Zwischenzeit eine gewisse, schon oben beschriebene Euphorie. Auf die im wesentlichen neurologische Genese der Zwangsaffekte pflegt meist aber auch dann noch die im Verhältnis zu der leichten psychischen Schwäche allzugroße Intensität der „Zwangsaffekte“ hinzuweisen.

Typisches Zwangsweinen scheint im Gegensatz zu den Angaben Redlichs seltener zu sein als Zwangslachen. In typischer Ausprägung kommt es meist nur in Kombination mit dem letzteren vor und namentlich dann, wenn diese Kombination sich bei psychisch geschwächten

Individuen findet, resultiert daraus eine charakteristische Labilität der Stimmung, insofern z. B. der Kranke bei der Untersuchung auf die Frage nach seinem Befinden unter vielen Tränen weint, und auf einen begütigenden, halb scherzhaften Zuspruch in raschem Wechsel oder gar in Formen einer „Stimmungsmischung“ zu lautem, brüsken Lachen übergeht. In späteren Stadien treten bei diesen zwangsmäßigen motorischen Ausdrucksbewegungen gelegentlich eigentümliche „jauchzende Inspirationen“ und „grunzende Laute auf“, auf die wir noch an anderer Stelle zurückkommen.

3. Apoplektiforme und epileptiforme Anfälle.

Die namentlich von älteren Autoren vertretene Anschauung, daß bei der Sclérose en plaques schwere apoplektiforme Anfälle als wichtiges Symptom dieser Erkrankung von erheblicher diagnostischer Bedeutung sind, bedarf durchaus einer Modifikation. Dem Symptomenkomplex einer „typischen“ Apoplexie, wie bei Blutungs- und Erweichungsherden vergleichbare Insulte finden sich zweifellos nur ausnahmsweise und sicherlich wesentlich seltener als bei einer ganzen Reihe anderer cerebraler und cerebro-spinaler Erkrankungen, z. B. bei der Lues cerebri, beim Hirntumor und der progressiven Paralyse. Die Tatsache, daß wir trotz unseres großen Materials über keinen einzigen einschlägigen Fall verfügen, illustriert wohl die Richtigkeit unserer Auffassung. Auch nach Frankl-Hochwart finden sich derartige Anfälle nur in 1 Proz. seiner Fälle. Der Wert solcher Insulte mit schweren cerebralen Erscheinungen namentlich mit Coma, schwereren Lähmungszuständen, eigenartigen und hohen Fiebersteigerungen für die Diagnose einer multiplen Sklerose hält sich daher zumindest in recht bescheidenen Grenzen. Man kann also fast sagen, daß die Kenntnis ihres ausnahmsweisen Vorkommens, nicht dazu dienen darf, die Annahme einer Sclerosis multiplex zu stützen, sondern nur uns veranlassen muß, eine durch den sonstigen Symptomenkomplex hinreichend begründete Diagnose einer Sclerosis multiplex, bei dem Auftreten derartiger Anfälle nicht ohne weiteres fallen zu lassen. Die Eigenart dieser schweren apoplektiformen Insulte hat anscheinend keine für die multiple Sklerose irgendwie charakteristische Züge. Die Literatur verzeichnet die Angabe, daß nach leichten Vorläufererscheinungen (Kopfschmerzen, Schwindel) ein mehr minder akut einsetzender Insult, mit Bewußtlosigkeit und rascher Fiebersteigerung (40—44 °) sich entwickelt, der nach Stunden und wenigen Tagen unter Aufhellung des Sensoriums ohne Residuen sich zurückbilden oder eine halbseitige sich ganz oder teilweise wieder

bessernde Lähmung hinterlassen kann. Da in den einschlägigen Fällen zu ihrer Erklärung ausreichende gröbere Läsionen des Cerebrums vermißt wurden, hat man diese Insulte als „funktionelle Lähmungszustände“ bezeichnet.

Im Gegensatz zu der großen Seltenheit dieser apoplektiformen Anfälle mit schweren cerebralen Symptomen stehen auf Grund unseres Materials Häufigkeit und Wert leichterer Insulte, die unter gelegentlichen flüchtigen Bewußtseinstrübungen oder Ohnmachts- und Schwindelanfällen zu plötzlich auftretenden halbseitigen oder auch auf einzelne Extremitäten bzw. die distalen Enden beschränkten motorischen Schwächezuständen oder zu einer Vertaubung der Empfindung daselbst führen. Diese Insulte, die leichten paralytischen Anfällen oder den Vorboten schwerer Insulte bei Arteriosclerosis cerebri vergleichbar sind, spielen bei der Sclérose en plaques deshalb eine erhebliche Rolle, weil sie zuweilen die Erkrankung an Sclerosis multiplex einleiten und zu den gewöhnlichsten Begleiterscheinungen der in Schüben verlaufenden Fälle gehören. Die durch sie bedingten Ausfallserscheinungen können ebenso rasch wie sie sich entwickeln, wiederum verschwinden und stellen namentlich bei mehrmaliger Wiederholung in manchen Fällen charakteristische Prodromalien eines späterhin einsetzenden ohne freiere Zwischenpausen stetig progressiven Zustand dar. In vielen Fällen erfolgt nach den initialen leichten apoplektischen Insulten keine vollständige Restitutio ad integrum, sondern es bleibt bald eine gewisse motorische Schwäche in stärkerer oder geringerer Ausdehnung, bald ein durch „allgemeine Symptome“ beherrschtes Bild zurück (zeitweise Kopfschmerzen, Schwindel, leichte Ermüdbarkeit der Muskulatur usw.). Die Häufigkeit solcher Anfälle, die meist nur durch genaues Befragen bei Aufnahme der Anamnese zu eruieren sind, ist mit einiger Exaktheit infolge der Schwierigkeit ihrer Abgrenzung von anderweitigen ohne cerebrale Allgemeinsymptome plötzlich sich entwickelnden Motilitätsstörungen nur mit großen Fehlerquellen festzustellen. Unter Rückwirkung auf äußere Schädlichkeiten z. B. einer erheblichen körperlichen Kraftanstrengung treten nämlich im Beginn der Sclerosis multiplex gar nicht selten eigenartige Zustände von plötzlichem Versagen der motorischen Kraft ohne gleichzeitige cerebrale auf einen apoplektischen Anfall hinweisende Begleiterscheinungen auf. Wir haben z. B. wiederholt solche Fälle beobachtet, in denen unter den initialen Symptomen nach einem längeren Marsch oder beim Tanzen plötzlich eine derartige hochgradige Schwäche der unteren Extremitäten sich bemerkbar machte, daß die Patienten nach Hause transportiert werden mußten. Ich glaube aber auf Grund unseres

Materials die Häufigkeit leichter apoplektiformer Insulte, zu denen ich nur die mit Ohnmacht, Schwindel und flüchtigen leichten Bewußtseinstrübungen verlaufenden Paroxysmen rechne, auf etwa 20—25 Proz. der Gesamtzahl veranschlagen zu können.

Noch seltener als schwere apoplektiforme Insulte sind die „klassischen“ epileptischen Anfällen gleichenden Entladungen bei der Sclerosis multiplex. Wir selbst haben sie niemals beobachtet und sie auch in der Literatur nur ausnahmsweise verzeichnet gefunden (cf. Moore, Dermitzel, Bartsch, Borst, Bruns-Stölting). In Grenzfällen sprechen also häufigere, vollentwickelte epileptische Paroxysmen mit großer Wahrscheinlichkeit gegen multiple Sklerose. Da die letzteren auf der Basis der epileptischen Hirnveränderungen im Gefolge vieler Herderkrankungen z. B. des Tumor cerebri recht häufig vorkommen, ist das ungemein seltene Auftreten derartiger Entladungen bei der Sclérose en plaques eine bemerkenswerte Tatsache. Wenn wir auf Grund der Gesetze von der „Summation und Irradiation von Reizwirkungen“ die successive Ausbreitung des durch einen Herd bedingten lokalen Reizzustandes für die Entstehung echter organischer Epilepsie verantwortlich machen wollen, so ist es recht auffallend, daß die zahlreichen, die anatomische Integrität der Ganglienzellen und Achsenzylinder nur wenig bedrohenden Plaques im Cerebrum ungemein selten zu einer epileptischen Hirnveränderung führen. Partielle kortikale und infrakortikale Krämpfe, die nach Binswanger bei Herderkrankungen trotz des gelegentlichen Überganges streng von den voll entwickelten Spasmen zu trennen sind, kommen allerdings relativ häufiger als voll entwickelte Insulte bei ihr vor. Sie sind aber trotzdem wesentlich seltener als die leichten apoplektischen Insulte und kaum in 3—4 Proz. der Fälle zu finden. Ein Fall, in dem epileptiforme kortikale Konvulsionen von Jacksonschem Typus, die sich auch bei der Sclérose en plaques nach der topographischen Anordnung der motorischen Zentren weiter ausbreiten können, das initiale Bild der Erkrankung beherrschten und zur Vermutung einer Affektion der motorischen Region und damit einem operativen Eingriff führten, wurde von Gussenbauer beschrieben. Ein derartiger Krankheitsbeginn ist aber ungemein selten. Auch im Verlaufe des Leidens haben wir selbst nur 2 mal epileptiforme Konvulsionen von Jacksonschen Typus gesehen. Wesentlich häufiger sind allerdings die hinsichtlich der Pathogenese gänzlich verschiedenen spontan einsetzenden spinalen Reizerscheinungen, die sich bei spastischen Paresen, namentlich in den Unterextremitäten finden.

4. Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen.

Der Kopfschmerz, den ich in über einem Drittel meiner Fälle verzeichnet finde, ist bei der disseminierten Herdsklerose gelegentlich schon in frühen Stadien der Erkrankung nachweisbar. Er ist nur ausnahmsweise heftig, kontinuierlich und schärfer lokalisiert als vorübergehend, relativ geringfügig und mehr diffus. Manchmal wird weniger über eigentliche Schmerzen, als über ein Gefühl von „Ziehen" und „Dehnen", und von dumpfem Druck im Kopfe geklagt. Zuweilen allerdings kann ein intensiver, ja sogar einseitiger und paroxysmal auftretender Kopfschmerz, der sich zudem gelegentlich noch mit Erbrechen, Schwindel und ausnahmsweise sogar mit einer Stauungspapille verbinden kann, zu den frühesten Symptomen des Leidens gehören und anfänglich den Verdacht auf Tumor cerebri bzw. bei flüchtiger Untersuchung auf eine „Migräne" erwecken.

Der für die Differentialdiagnose zuweilen sehr wichtige Schwindel ist bei der Sclérose en plaques auch nach unseren Erfahrungen häufiger als der Kopfschmerz, mit dem er sich oft verbindet. Oppenheim findet ihn in der Mehrzahl der Fälle, Gowers und Charcot in $^{3}/_{4}$, Hoffmann und Hitzig in etwa $^{2}/_{3}$ der Gesamtzahl. Nach Charcot, Hitzig u. a. besitzt der Schwindel, trotzdem er sich bei den verschiedensten Hirnkrankheiten findet, zuweilen eine nicht unerhebliche diagnostische Bedeutung deshalb, weil er in ausgeprägter Weise auch ohne sonstigen Gehirnerscheinungen vorkommen und demgemäß als einziges cerebrales Symptom für die differentialdiagnostische Abgrenzung von rein spinalen Affektionen recht wertvoll sein kann. Hitzig führt zur Illustration dieser Tatsache einen autoptisch kontrollierten Fall Charcots an, indem der letztere wegen Nichtbeachtung dieses Symptoms irrtümlich die klinische Diagnose einer spastischen Spinalparalyse stellte. Die Eigenart und Intensität, sowie das zeitliche Auftreten des Schwindels sind allerdings bei der Sclérose en plaques recht verschieden. Gelegentlich handelt es sich nur um „Ohnmachten" mit „Schwarzwerden" vor den Augen, ohne daß es dabei zu falschen Vorstellungen über das Verhältnis des Körpers zum Raum kommen muß. Echter Schwindel besteht natürlich nur bei Täuschungen über unser körperliches Verhalten im Raum, deren Ursache bei der multiplen Sklerose wohl hauptsächlich Affektionen der Augenmuskeln oder des Cerebellums, sowie seiner Hilfsorgane sind (cf. Hitzig). Anfallsweise auftretender Drehschwindel wie bei Kleinhirn-

erkrankungen und Ohrenleiden ist ziemlich häufig. Diese paroxysmalen Gleichgewichtsstörungen können, wie besonders Oppenheim betont, derart heftig sein, daß der Patient zu Boden stürzt. Trotz dieser Intensität braucht der Schwindelanfall aber keineswegs zu Bewußtseinstrübungen zu führen. Seltener sind Zustände von länger dauerndem bis tagelangem Schwindelgefühl. Was das zeitliche Auftreten betrifft, so ist der Schwindel oft ein sehr frühzeitiges Symptom, welches sich aber wieder vollständig verlieren kann. Derartige initiale Anfälle von Drehschwindel können dann in solchen Fällen, in denen die „objektiven" Erscheinungen nur spinaler Natur zu sein scheinen, auf eine cerebrospinale Affektion hinweisen und deshalb für die Frühdiagnose einer cerebrospinalen Erkrankung sehr wichtig sein. Man darf dabei allerdings nicht übersehen, daß auch eine ataktische Bewegungsstörung der Beine beim Gehen gelegentlich ein ausgesprochenes Schwindelgefühl bedingt und daß heftige Schwindelattacken auch bei akuten Bulbäraffektionen, insbesondere im Gefolge der Syringomyelie vorkommen. Der Schwindel kann aber auch in Fällen von langjähriger Krankheitsdauer und starker Beteiligung des Groß- und Kleinhirns vollkommen fehlen (cf. Hitzig) oder erst in späteren Stadien auftreten. Manchmal wird der Schwindel durch gewisse Lageveränderungen des Körpers ausgelöst oder verstärkt, z. B. durch Aufstehen und Gehen, Drehbewegungen des Kopfes usw.

Trotz der häufig erheblichen Beteiligung der Medulla oblongata an dem pathologisch-anatomischen Prozeß ist das cerebrale Erbrechen eine ziemlich seltene und gewöhnlich nur passagere Erscheinung und im allgemeinen von untergeordnetem diagnostischem Wert. Gewöhnlich tritt es in Verbindung mit Kopfschmerzen, Schwindelanfällen, Ohnmachten und apoplektiformen Insulten auf; gelegentlich zeigt es sich auch, wie wir 2mal konstatieren konnten, in Form von stunden- und tagelang dauernden Anfällen mehr minder isoliert. Seine Häufigkeit ist nach Frankl-Hochwart auf ca. 6 Proz., nach unserer Statistik auf 8 Proz. zu veranschlagen.

III. Hirnnerven- und Bulbärsymptome.

1. Sprache.

Seit Charcot gilt als „typische" **Sprachstörung** der multiplen Sklerose eine Anarthrie, welche darin besteht, daß die Sprache lang-

samer, monotoner und skandierend wird; unter Beibehaltung derselben Tonhöhe schiebt sich zwischen zwei zögernd und schwerfällig ausgesprochene Silben und gelegentlich sogar zwischen die einzelnen Laute (z. B. Sch-w-al-be; cf. Strümpell) eine Pause ein. Die große diagnostische Bedeutung des „Skandierens“ wird leider dadurch beeinträchtigt, daß diese Erscheinung in deutlicher Ausprägung meist ein Spätsymptom darstellt und seit der besseren Kenntnis der Formes frustes an prozentuarischer Häufigkeit allmählich zu verlieren scheint. Nur in ungefähr 15 Proz. meiner Fälle war das Skandieren vorhanden. Weil das Symptom eine Vorliebe für fortgeschrittene Stadien des Leidens hat, wird eine Verlängerung der Beobachtungsdauer allerdings eine stetige Steigerung dieser Prozentzahl bedingen. Da ich in 81 autoptisch kontrollierten Beobachtungen von multipler Sklerose, die ich aus der Literatur sammelte, ein Skandieren beim Sprechen nur in 25 Proz. der Gesamtzahl verzeichnet finde, erscheint auf den ersten Blick der Grad dieser Erhöhung jedoch relativ gering. In der Erwägung nun, daß z. Z. die atypischen Fälle leichter zum Gegenstand einer Publikation werden als die „klassischen“, wird man wohl das Richtige treffen, wenn man die Häufigkeit dieses Symptoms auf etwa $^1/_3$ der Gesamtzahl der autoptisch kontrollierten Beobachtungen veranschlagt.

Die Zahl der Kranken mit Sprachstörungen — ohne Rücksicht auf Intensität und Eigenart derselben — beträgt etwa $^2/_5$ aller Beobachtungen aus unserer Klinik. Gar nicht selten machte sich schon in frühen Krankheitsstadien eine gelegentlich mehr subjektiv empfundene als objektiv mit Sicherheit nachweisbare, geringfügige Erschwerung des Sprechens geltend, die sich häufiger allmählich als plötzlich (auch im Anschluß an apoplektiforme Insulte) entwickelte und dann sich gewöhnlich mit dem Fortschreiten der Erkrankung steigerte. Unsere Patienten klagten, daß ihnen im Beginn des Leidens das Sprechen schwerer fiel als in gesunden Tagen, daß ihnen nach längerer Rede oder in Affekten, zuweilen auch ohne erkennbaren Grund, die Stimme leichter versagte, oder die Sprache verschwommen, undeutlich, kaum verständlich wurde und in ihrer Tonhöhe plötzlich umschlug. Einige Male konnten wir eine abnorme Ermüdbarkeit, die als Frühsymptom eine Rolle spielt, auch bei dem Sprachmechanismus konstatieren; eine längere lebhafte Unterhaltung oder das Aufsagen eines größeren Gedichts führte abnorm rasch zu einer Erschwerung des Sprechens mit Unsicherheit, Stolpern und abnormer Mitbewegung der Gesichtsmuskulatur. Die weitaus häufigste Sprachstörung bei der multiplen Sklerose ist nach unserer Erfahrung durch die Kombination einer

einfachen abnormen Langsamkeit der Sprache meist mäßigen Grades (Bradylalie, Bradyphasie) mit einem Mangel an Modulationsfähigkeit (Monotonie) charakterisiert. Namentlich in späteren Stadien verbinden sich die Langsamkeit und Einförmigkeit gelegentlich mit geringer Kraft und Fülle der Töne und manchmal mit deutlicher Rauhigkeit und Heiserkeit der Stimme. Der Mangel an Modulationsfähigkeit wird besonders von musikalischen Patienten z. B. infolge des auffällig häufigen Auftretens falscher Töne beim Singen nicht selten schon frühzeitig bemerkt. Auf die Aufforderung, eine Tonleiter zu singen oder möglichst laut zu sprechen, bemerkt man dann zuweilen ein leichtes „Überschnappen“ infolge der Unfähigkeit zu normalem Steigen und Fallen der Stimme; namentlich das Sprechen in höheren Tonlagen bereitet Schwierigkeiten. Die Störung der Modulation verrät sich manchmal auch dadurch, daß die Einförmigkeit der Stimme durch das häufige Umschlagen in das Falset oder durch einen eigentümlich beständigen regelmäßigen Wechsel der Tonhöhe (Erb) in ganz bestimmten musikalischen Intervallen (z. B. in Form einer Terz) verdeckt wird. Die langsame, monotone Sprache, an deren Stelle nur selten eine abnorm hastige, sich überstürzende, polternd-explosive Sprachweise tritt, kann sich namentlich in fortgeschritteneren Fällen mit Skandieren oder mit deutlichen Dysarthrien verbinden. Die Sprache wird bei gemeinhin tieferer Tonlage häufig zunehmend zögernd, verwaschen, lallend, stammelnd, unverständlich und in den Endstadien derjenigen bei der Bulbärparalyse nicht selten immer ähnlicher. Die Aussprache einzelner Buchstaben ist ebenso wie die Zusammenfügung der einzelnen Laute zu komplizierten Worten zeitweise erschwert; je nach der mehr oder minder isolierten oder intensiven Beteiligung der Zunge, Lippen oder Gaumenmuskulatur leiden bei dieser Artikulationsstörung, die aber nur ausnahmsweise hohe Grade erreicht, und darum wohl niemals zu ausgesprochenem konstanten Versetzen und Auslassen der Silben führt, die entsprechenden Laute allein oder stärker als die anderen; relativ am häufigsten scheint die Aussprache des „r“ und auch des „l“, „p“ und „g“ gestört zu sein. Außerdem zeigen sich z. T. infolge der Verstärkung der motorischen Impulse gewöhnlich erheblichere Mitbewegungen (Verziehen des Gesichts, Nicken des Kopfes usw.) oder die Rede wird zeitweise durch jauchzende Inspirationen unterbrochen. Einen aphasischen Charakter besaß die Sprachstörung in meinen Fällen niemals; doch wurden nach Literaturangaben leichtere Grade von Aphasie ausnahmsweise beobachtet (Leube, Buchwald).[1]) Wenn auch die Sprach-

[1]) In den Fällen Humphreys und Pollaks, welche Kinder betreffen und

störungen bei der Sclerosis multiplex in Form leichter Erschwerungen häufig schon unter den Frühsymptomen vertreten sind, so sind sie anscheinend trotzdem nur sehr selten das erste Krankheitszeichen. Die Störungen neigen namentlich im Anfang zu Besserungen und Verschlimmerungen. Das gänzliche Verschwinden (cf. Putzar) scheint ebenso wie ein plötzliches Einsetzen (Redlich, Schönheimer) derselben nicht häufig zu sein. Die einfachen Erschwerungen der Sprache in den Initialstadien gehen mit dem Fortschreiten der Erkrankung meist in eine monotone Bradylalie über, der sich in fortgeschrittenen Fällen Skandieren und noch später auch ausgeprägte dysarthrische Züge beimengen können; eine genügende Zahl von Fällen beweist aber, daß eine strenge Bindung der Intensität und Qualität dieser Symptome an die einzelnen Krankheitsphasen nicht selten fehlt.

Die Pathogenese dieser Sprachstörungen wechselt nach der Verschiedenheit ihrer klinischen Form; die pathologisch-anatomische Basis der „Anarthrie“ ist wohl stets eine doppelseitige Schädigung jener Nervenelemente, welche die Sprachmuskulatur beherrschen. Da eine derartige Läsion am leichtesten dort zustande kommt, wo die betreffenden Bahnen nahe zusammen liegen, wird die Häufigkeit der Sprachstörungen bei der multiplen Sklerose vielfach mit einer Prädilektion der Pons und Medulla oblongata für die Ansiedlung der Plaques in Zusammenhang gebracht. Eine große Zahl und weite Aussaat der sklerotischen Inseln vermögen jedoch die Leitungsbahnen für die Sprachmuskulatur trotz ihrer Divergenz im Großhirn ebenso zu alterieren wie in der Brücke und dem verlängerten Mark; deshalb müssen auch bei diesen Störungen die Versuche zu einer schärferen Lokalisation derselben häufig Bedenken erregen. Namentlich das Skandieren ist keineswegs immer an die stärkere Beteiligung von Pons und Medulla oblongata gebunden, wenn es auch häufig damit zusammenfällt (cf. Schönheimer); es kann jedenfalls bei Integrität dieser Hirnpartie vorhanden sein, und geht in seiner Intensität der Ausdehnung den anatomischen Veränderungen daselbst oft nicht parallel. Da zudem echtes Skandieren bei solchen Erkrankungen des Erwachsenen, die zu einem fortschreitenden, stärkeren Verlust von Ganglienzellen und Nervenfasern in den genannten Territorien führen (z. B. bei der progressiven Bulbärparalyse und Neubildungen), nur ausnahmsweise vorkommt, müssen wir annehmen,

öfters als Paradigmen für das Vorkommen von Aphasie zitiert werden, handelt es sich nicht um echte multiple Sklerose.

daß dann, wenn diese Sprachstörung tatsächlich auf der Herdentwicklung in Medulla oblongata und Pons beruht, die eigentliche Ursache eher eine eigenartige Funktionsstörung des nervösen Parenchyms daselbst als ein Untergang derselben darstellt. Die Fälle aber, in denen trotz starker Beteiligung dieser Hirnprovinzen das Skandieren fehlte oder bei relativer Unversehrtheit derselben in ausgesprochener Weise vorhanden war (cf. Schönheimer), sind ein genügendes Beweismaterial dafür, daß auch die weite Zerstreuung zahlreicher sklerotischer Inseln im Großhirn (und hauptsächlich vielleicht im Marklager) infolge der dadurch bedingten Schädigung der Großhirnbahnen für die Artikulationsmuskulatur das Symptom verursachen kann. Wenn auch beim Skandieren, das bei spinalen Affektionen stets zu fehlen scheint, wohl nur cerebrale Läsionen eine Rolle spielen, so kommt doch als anatomische Basis anderer Züge der Anarthrie bei der multiplen Sklerose gelegentlich auch die Herdentwicklung in den Wurzeln der Gehirnnerven in Betracht, welche die Sprachmuskulatur versorgen, und außerdem noch die Beteiligung jener Rückenmarksabschnitte, in denen die Zentren für die Atemmuskeln gelegen sind. Die Schädigungen der Artikulationsmuskulatur können je nach dem Charakter der Sprachstörung alle Komponenten derselben, also die Lippen-, Zungen-, Gaumen-, Kehlkopf- und Atemmuskeln betreffen. Was das Verhalten der Atemtätigkeit anlangt, so hat Oppenheim auf eine Anomalie der Exspiration aufmerksam gemacht, die auch wir zuweilen beobachtet haben. Oppenheim schreibt: „Läßt man einen Vokal dauernd anhalten, so geschieht dies nicht in derselben gleichmäßigen Weise wie beim Gesunden; es finden kleine Absätze statt, so daß der Ton immer wieder von neuem herausgestoßen wird, wobei übrigens ein neuer Anlaut d. h. erneutes Schließen und Lockern der Glottis zwischen den einzelnen Stößen nicht stattfindet. Der Patient sagt also, soweit sich dies in Schriftzeichen ausdrücken läßt, nicht ā, sondern a-a-a-a." Abgesehen davon, daß die abnorme Ermüdbarkeit der Atemmuskeln bei längerem und besonders lautem Sprechen zuweilen eine rasch zunehmende Verschlechterung der Sprache bedingt, vermindern Paresen die Stärke des Luftstroms und beeinflussen dadurch Kraft und Höhe der Stimme; sie sind deshalb bei der Entstehung jener leisen und tiefen Sprache vieler Patienten mit multipler Sklerose in fortgeschrittenen Stadien des Leidens von Bedeutung.

Die zuerst von Leube ausgeführte **laryngoskopische Untersuchung** fand abnorme Ermüdbarkeit, Paresen, Spasmen, Verlangsamung der Bewegung, Intentionstremor und Ataxie im Bereich der Kehlkopfmuskulatur — also alle jene Erscheinungen, die wir bei

der Extremitätenmuskulatur beschreiben müssen. Die abnorme Ermüdbarkeit der Glottisschließer (Musculi interarythaenoidei) konnte Oppenheim auch ohne Kehlkopfspiegel zuweilen durch folgenden Versuch nachweisen:

Läßt man nach Oppenheim den Patienten laut mehrmals hintereinander aha, aha, aha usw. sagen, so zeigt sich, daß nur die ersten „aha“ gut zustande kommen; beim dritten Male vielleicht, kommt ein mißlungener Versuch zustande, die Glottis zu schließen, während beim vierten aha auch zu diesem Versuch die Muskeln zu schwach sind; die weiteren „aha“ werden dann mit Flüsterstimme gesprochen, bis auch diese wegen der ausgehenden Exspirationsluft versagt.

Nur ausahmsweise findet man einseitige, dauernde und insbesondere stärkere Paresen einzelner Kehlkopfmuskeln (insbesondere der Glottisöffner und Schließer), nicht selten aber doppelseitige und relativ geringfügige Störungen (cf. Löri, Rosenthal).

Infolge der Insuffizienz der Stimmbandspanner (namentlich der Musculi cricothyreoidei) entsteht ein mangelhafter Verschluß der Glottis, der nach Leube und Schönheimer zur Heiserkeit vieler Patienten führt. Manchmal fand man die Stimmbänder wohl schlußfähig, aber infolge des abnorm raschen Nachlassens der Spannung vorübergehend wieder auseinanderweichend. Die Schlaffheit der Stimmbänder bedingt besonders im Verein mit der verringerten Kraft des Exspirationsstromes ein Tieferwerden der Stimme und außerdem nach Leube u. a. auch die Monotonie. Leube nämlich meint, daß der Patient deshalb eine bestimmte Tonhöhe beibehält, weil er dadurch instinktiv dem Spannapparat die Arbeit erspart, welche ihm durch einen feiner nuancierten Tonfall aufgelegt wird. An den Einfluß von Paresen bei der Entstehung der Monotonie denkt auch Gottschalk; er gibt an, daß infolge der erschwerten Leitung der motorischen Impulse die Kraft wohl zur Bildung der Laute, nicht aber zu dem komplizierten Modulationsmechanismus ausreicht. Die Ansicht von Leube, daß durch eine Parese der Abduktoren (der Musculi crico-arythaenoidei postici) die „jauchzenden“ Inspirationen beim Lachen und Weinen, sowie beim Sprechen der Kranken zu erklären sind, wird von Gottschalk bekämpft. Leube denkt sich die Genese dadurch, daß kräftige Inspirationen auftreten, bevor die Stimmbänder wieder auseinander gewichen sind, und die letzteren in tönende Schwingungen versetzen. Gottschalk hingegen macht den Einwand, daß zur Entstehung gedehnter, tönender Inspirationen eine stark vermehrte Spannung der Stimmbänder erforderlich ist, die bei Kranken mit multipler Sklerose wohl nur durch „Reflexkrämpfe“ zustande kommen können. In ähnlicher Weise führt Gottschalk das oft plötzliche „Umschlagen“ der Stimme auf spastische Zustände zurück, während Leube das zeitweise Nachlassen und die Wiederherstellung der Spannung der Stimmbänder bei der Phonation hierfür verantwortlich macht. Nach Schönheimer entstehen durch das Erschlaffen der gespannten Stimmbänder leicht Knotenpunkte, durch welche die plötzlichen Veränderungen der Tonhöhe hervorgerufen wurden. Der Wechsel der Spannung der Stimmbänder, welcher sich laryngoskopisch durch oszillierende Bewegungen geltend machen kann, wird von manchen Autoren als Intentionstremor aufgefaßt. Nach Rosenthal zeigen dabei die Stimmbänder erst einige rhythmische Zuckungen, bis sie in die richtige Phonationsstellung gelangen; auch Schultze beobachtete beim Intonieren einen Zustand abwechselnder

Spannung und Erschlaffung, den er mit dem Intentionstremor identifiziert. Löri sah eine deutliche Verlangsamung der Muskelaktion im Larynx; „es verging nämlich von der Zeit des Einsetzen der Stimmbänder für den Ton bis zum Erfolgen desselben eine längere Zeit als beim Gesunden; beim Einsetzen des Tones aber zeigten sich Bewegungen der Stimmbänder, die sehr kleinen fibrillären Zuckungen ähnlich waren.“

Die Prüfung dieser Befunde muß einwenden, daß die Paresen der Kehlkopfmuskulatur an sich kaum zur Erklärung der langsamen, monotonen und dabei skandierenden Sprache genügen. Diese Störungen fehlen nämlich ungemein häufig bei Paresen aus anderen Ursachen; die echte Bulbärparalyse führt z. B. zu ähnlichem bzw. demselbem Kehlkopfspiegelbefund, aber kaum zu Skandieren. Während Wernicke jene eigenartigen Pausen zwischen den einzelnen Silben durch den Mangel an der Fähigkeit erklärt, beim Sprechen den Atem richtig zu verteilen, verteidigt Gottschalk die Anschauung Kußmauls, daß diese Erscheinung durch eine erschwerte und verlangsamte Leitung der motorischen Impulse zu den Muskeln der Atmungswerkzeuge, des Kehlkopfes und der Zunge bedingt ist. In ähnlicher Ansicht äußert sich Schönheimer; nach ihm gehört infolge teilweiser Leitungsunterbrechung der Fasern zum Sprechen ein größerer Kraftaufwand; es vergeht nun eine gewisse Zeit, bis der vom Willenszentrum ausgehende Reiz zu einer hinreichenden Größe angewachsen ist, um auf die motorischen Bahnen fortgepflanzt, die Sprachbewegung auszulösen. Die Pausen sind also auf die erforderliche Kumulation des physischen Reizes zurückzuführen. Die Tatsache, daß zwar bei der Bulbärparalyse Schwäche und Monotonie der Sprache vorkommen — Symptome, die zweifellos mit Paresen der Larynxmuskulatur in Beziehung stehen können — echtes Skandieren aber zu fehlen pflegt, weist darauf hin, daß es sich bei der Sclerosis multiplex nicht um schlaffe Lähmungen, wie bei der ersteren Erkrankung, sondern wohl um spastische Paresen der Kehlkopfmuskulatur handelt. Die Hypertonie ist ja bei der Sclérose en plaques eine ungemein häufige Erscheinung. Die Schädigung der Großhirnbahnen für die Artikulationsmuskulatur wird in analoger Weise, wie Funktionsstörungen des zentralen motorischen Neurons der cortico-muskulären Bahn zur Erhöhung der Reflexerregbarkeit im peripheren Neuron und damit also zu spastischen Paresen im Kehlkopf führen. Mit der Entstehung des Skandierens auf der Basis spastischer Paresen der Larynxmuskulatur ist das gemeinhin erst späte Auftreten des Symptoms gut in Einklang zu bringen. Es bedarf häufig der Ent-

wicklung sehr zahlreicher und weit zerstreuter Herde, um namentlich die im Stabkranz divergierenden Großhirnbahnen für die Artikulationsmuskulatur zu schädigen. Die spastischen Paresen der Kehlkopfmuskulatur erklären auch die Langsamkeit der Bewegung der Stimmbänder bei der laryngoskopischen Untersuchung, die Notwendigeit der Überwindung des Widerstandes durch die Verstärkung der motorischen Impulse und das Auftreten von Mitbewegungen. Da auch mäßige Steigerungen des Muskeltonus in paretischen Muskeln das rasche Einsetzen und die Sicherheit intendierter Bewegungen beinträchtigen, kann die spastische Parese der Larynx- und insbesondere der Stimmbandmuskulatur ferner zu jener Form der Monotonie führen, die bei der multiplen Sklerose gelegentlich auch ohne erhebliche Schwächung der Tonstärke zustande kommen kann. Die Steigerung der Hypertonie durch Bewegungen der Stimmbänder kann auch infolge des zeitweiligen Überwiegens der Spasmen das längere Festhalten eines Tones und die exakte Einstellung der Kehlkopfmuskulatur bei der Modulation erschweren. Meines Ermessens müssen wir aber zur Erklärung der Monotonie namentlich in den frühen Stadien des Leidens in manchen Fällen noch ein zweites Moment hinzuziehen — nämlich eine der „motorischen Ataxie“ (im Sinne Strümpells) der Extremitäten vergleichbare Bewegungsstörung der Artikulations- und insbesondere der Larynxmuskulatur. Ein musikalischer Patient unserer Beobachtung klagte z. B. schon im Beginn der Erkrankung über das auffällig häufige Auftreten falscher Töne beim Singen und über die Unmöglichkeit, einen vorgesungenen Ton richtig zu treffen. Es erscheint mir in solchen Fällen sehr wahrscheinlich, daß eine ataktische Bewegungsstörung rasche und exakte Einstellung der Kehlkopfmuskeln unmöglich macht. Daß eine derartige Ataxie bei der Intonation vorkommt, konnte ich in einem späterhin ausführlich mitgeteilten Fall von „akuter cerebraler Ataxie“ nachweisen. Die Ataxie erschwert auch das Beibehalten eines Innervationszustandes am Ende der Bewegungen besonders dann, wenn diese Fixierung des bewegten Körperteiles in einer gewissen Stellung einen stärkeren Kraftaufwand erfordert. Eine Übertragung dieser Erscheinung auf die Stimmbänder erklärt nun leicht das Umschlagen der Stimme und die Schwierigkeit mancher Patienten in höheren Tonlagen zu sprechen oder dieselbe längere Zeit festzuhalten, auch ohne gleichzeitige Paresen.

Da die multiple Sklerose in ähnlicher Weise wie die Bulbärparalyse auch zu Paresen der Lippen, Zungen- und Gaumenmuskulatur führen kann, entstehen manchmal Störungen im Ansatzrohr, welche namentlich die Bildung der verschiedenen Konsonanten (La-

biales, Linguales und Gutturales) erschweren und in fortgeschrittenen Fällen sogar unmöglich machen können. Besonders in Verbindung mit einer gleichzeitigen Schwäche des Musculus constrictor pharyngis superior bedingt die Gaumensegelparese infolge des mangelhaften Verschlusses der Nasen- und Mundhöhle das in den Spätstadien nicht seltene Nasalieren der Stimme und den Ausfall des scharfen Rachen-R. Je nach dem Sitz oder der intensiveren Ausprägung der Parese muß bald die Bildung der Labiales, bald der Linguales und Gutturales stärker leiden. Endlich müssen bei Paresen dieser Muskelgruppen, infolge einer mangelhaften Formation der Mundhöhle Anomalien in der Bildung der Vokale und Diphthonge entstehen, welche eine schlechte Aussprache derselben zur Folge haben (cf. Schönheimer).

2. Kau- und Schlingakt. Salivation.

Eine sichere Kaumuskelschwäche haben wir niemals beobachtet; sie findet sich wohl nur als Signum mali ominis in den letzten Lebenstagen. Eine leichte Behinderung des Kauaktes kommt jedoch gelegentlich im Gefolge einer Erschwerung der Zungenbewegungen und von Facialisparesen vor.

Die unwillkürliche Phase des Schlingaktes, dessen am Boden der Rautengrube (Nucleus ambiguus?) liegendes Zentrum wohl häufig von den Plaques affiziert wird, ist jedoch ziemlich häufig, allerdings — von den terminalen Krankheitsstadien abgesehen — fast stets nur in geringerem Grade gestört. Flüchtige Schlingbeschwerden sind, da sie sich schon frühzeitig einstellen können, gelegentlich zur Abgrenzung einer beginnenden multiplen Sklerose von rein spinalen Affektionen von diagnostischem Wert. Schluckbeschwerden entstehen bei der Sclérose en plaques manchmal auch dadurch, daß Gaumensegelparesen ein Regurgieren von Flüssigkeiten bedingen.

Eine aborm starke Salivation konnten wir niemals beobachten; auch in den Fällen aus der Literatur, welche das Bild der progressiven Bulbärparalyse vortäuschten, war sie kaum jemals derart intensiv, wie man sie bei dem letzteren Leiden sieht.

3. Herztätigkeit und Atmung.

Alterationen der Herztätigkeit sind im Gefolge der Sclerosis multiplex nicht häufig und dabei fast stets belanglos. Wir konstatierten nur gelegentlich ohne nachweisbare Erkrankung des Herzens eine längere

dauernde Beschleunigung der Herzaktion mit einem eigentümlichen raschen Wechsel zwischen größerer und geringerer Erhöhung der Schlagzahl, zuweilen eine abnorme Acceleration bei relativ geringfügiger psychischer Erregung und körperlicher Anstrengung, und zeitweise „Herzklopfen". Ausnahmsweise wird auch über das Vorkommen stenocardischer Anfälle berichtet. Wir selbst sahen endlich die wohl äußerst seltene Kombination von multipler Sklerose mit echter „paroxysmaler Tachykardie" in einem späterhin ausführlich beschrieben, autoptisch kontrollierten Fall, der unter den klinischen Erscheinungen einer primären Seitenstrangsklerose verlief; ich beschränke mich hier auf eine kurze Skizzierung der wesentlichsten Punkte:

W. E., 35 Jahre alte Schuhmachersfrau.

Anamnestisch: ohne erkennbare Ursache seit dem 18. Lebensjahre anfallsweise auftretendes, heftiges Herzklopfen mit starker Pulsbeschleunigung von ca. 1 Stunde Dauer und nachfolgendem völligen Wohlbefinden. Bei den Paroxysmen, die etwa alle 4 Wochen und insbesondere zur Zeit der Menses sich einstellten, bestanden niemals Schmerzen, sondern nur ein ausgesprochenes Angstgefühl. Erst 9 Jahre später allmählicher Beginn deutlicher Symptome einer organischen Nervenkrankheit, die sich bei dem nach 13jähriger Krankheitsdauer erfolgtem Tode als multiple Sklerose erwies; keine Anhaltspunkte für eine gleichzeitig bestehende epileptische Hirnveränderung.

Befund: Symptomenkomplex der spastischen Spinalparalyse trotz typischer multipler Sklerose bei der Autopsie. Bei klinisch (und auch autoptisch) vollkommen normalem Herzbefund in unregelmäßigen Intervallen von Wochen und Monaten, an einzelnen Tagen aber sich in Pausen von 1/2 bis 1 Stunde mehrmals wiederholende Attacken von heftigem Herzklopfen mit stärkster Beschleunigung der Herzaktion (gewöhnlich über 200 Pulse). Diese Paroxysmen, welche keineswegs mehr an die Zeit der Menses (s. ob.) gebunden sind, stellen sich mitten im besten Wohlbefinden plötzlich und nur zeitweise mit entfernten Vorboten ein; die letzten bestehen in schon Tags zuvor sich zeigenden leichten Angstzuständen mit dem zeitweiligen Gefühl „heftiger und schnellerer Herzstöße". Bei den Anfällen empfindet sie neben erheblichem Angstgefühl und heftigstem Herzklopfen ohne Schmerzen in der Herzgegend ein Gefühl von „Zusammenziehen im Kopf und Nacken, leichte Übelkeit, Mattigkeit, Abgeschlagenheit und Schwindel" (kein Drehschwindel). Die Atmung ist etwas dyspnöisch und mäßig beschleunigt bei geringfügiger Cyanose im Gesicht und an den Nägeln. Trotz der enormen Beschleunigung der Herzaktion bleiben die Töne vollständig rein und die Schlagfolge regelmäßig; eine Dilatation läßt sich perkutorisch nicht nachweisen, ebensowenig eine Verlagerung des Spitzenstoßes. Die Dauer der Anfälle schwankt zwischen 1/2 bis 4 Stunden; treten sie zuweilen mehrmals an einem Tage in Zwischenräumen von 1/2 bis 1 Stunde auf, so ist ihre Dauer im allgemeinen kürzer, als beim isolierten Auftreten in längeren Zeitintervallen. Die Paroxysmen verschwinden mit sämtlichen Begleiterscheinungen ebenso plötzlich, wie sie sich einstellen, ohne Hinterlassung irgend welcher Residuen; es erfolgt stets ein plötzlicher Übergang zu völligem Wohlbefinden ohne Anzeichen einer Erschöpfung oder sinnfälligen Ermattung.

Da in dem soeben skizzierten, auch in dieser Hinsicht sehr interessanten Fall von multipler Sklerose die paroxysmale Tachykardie schon 9 Jahre vor Ausbruch der ersten Erscheinungen des organischen Nervenleidens bestand und durch den Verlauf der Sclérose en plaques nicht wesentlich beeinflußt wurde, wird man den Einwand, daß keine direkten ursächlichen Beziehungen, sondern wohl eine mehr minder zufällige Kombination (vielleicht auf der gemeinsamen Basis einer angeborenen abnormen Veranlagung des Nervensystems) besteht, kaum entkräften können. Diese Möglichkeit einer mehr zufälligen Kombination liegt in Anbetracht der relativen Seltenheit, mit der sich Alterationen der Herztätigkeit bei der Sclerosis multiplex überhaupt finden, natürlich auch bei allen schon oben genannten Störungen vor. Immerhin ist es nicht unwahrscheinlich, daß sklerotische Plaques, welche entweder im verlängerten Mark das in der Nachbarschaft des Atmungszentrums gelegene „Herzhemmungszentrum" affizieren oder durch Entwicklung in den Wurzelgebieten die betreffenden Fasern im Herzen direkt schädigen, gelegentlich die Ursache derartiger Störungen darstellen können.

Das zeitweilige Vorkommen von cerebraler Dyspnöe (mit oder ohne Gürtelgefühl), die sich zuweilen in Form einer erschwerten saccadierten Atmung äußert und in einem Fall unserer Beobachtung sich zu fast bedrohlichen Erstickungsanfällen steigerte, ist wohl ebenfalls wie das Erbrechen (cf. p. 86) auf eine Störung im Ursprungsgebiet des Nervus vagus zurückzuführen. Oppenheim gibt an, daß der Tremor auf die Respirationsmuskulatur übergreifen und auch dadurch eine Art von saccadiertem Atmen entstehen kann. Die als Singultus bezeichneten Zwerchfellskrämpfe habe ich nur einmal und zwar in den letzten Stadien der Erkrankung gesehen. — Ich darf hier vielleicht noch bemerken, daß Anomalien des Nahrungstriebes anscheinend recht selten sind; wir haben nur in einem Fall einen auffälligen, nicht durch sonstige Affektionen bedingten Wechsel von Anorexie und Hyperorexie gesehen. Man ist vielfach geneigt, auch diese Alterationen mit Störungen im Nervus vagus in Beziehung zu setzen.

4. Facialis, Trigeminus, Hypoglossus.

Leichte Facialisparesen von cerebralem Typus fand ich in ca. 15 Proz. meiner Fälle; sie treten — manchmal im Anschluß an apoplektiforme Insulte — gewöhnlich in Verbindung mit gleichseitigen Hemiparesen auf; sie sind demgemäß, wie auch Redlich hervorhebt, bei der sogenannten hemiplegischen Form des

Leidens relativ häufig; wesentlich seltener sind sie isoliert. Ihre Intensität, welche manchmal deutliche Schwankungen zeigt, ist meist nur gering. Die recht seltenen schwereren Grade waren fast stets nur ein vorübergehendes Symptom; überhaupt scheint die Facialisparese häufiger eine passagere als eine stationäre Erscheinung zu sein. Über totale und dauernde Facialislähmungen liegen vereinzelte Berichte von Frankl-Hochwart, Bouchaud u. a. vor. Als Ponssymptom und Teilerscheinung einer sogenannten „unteren, alternierenden Hemiplegie" sind Facialislähmungen, welche dann alle Zweige betreffen können, in solchen vereinzelten Fällen von Sclerosis multiplex beobachtet worden, die unter dem Bilde einer Encephalitis pontis auftraten. Leichte Lähmungen von peripherem Charakter sollen ausnahmsweise vorkommen; ihre anatomische Grundlage kann in solchen Fällen wohl die Entwicklung sklerotischer Plaques in der Wurzel des Facialis darstellen. Auf das Facialisgebiet lokalisierte Spasmen sind wohl recht selten; wir haben nur in drei Fällen eine leichte Muskelunruhe und ein eigentümliches Vibrieren namentlich im Gebiet des „Mundfacialis" beobachtet. Stärkere Atrophien im Facialisgebiet fehlten auch in unseren fortgeschrittenen Fällen; eine deutliche qualitative Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit kommt auch hier kaum jemals vor. In seltenen Fällen beobachtet man infolge einer doppelseitigen motorischen Schwäche im Facialis eine auffallend schlaffe, ausdruckslose Physiognomie, welche an den Gesichtsausdruck bei der Bulbärparalyse erinnert. Über doppelseitige Facialisparesen berichten u. a. Schüle und Friedreich.

Recht bemerkenswert ist die Tatsache, daß im Verlauf der Sclerosis multiplex und ausnahmsweise sogar als erstes Symptom (Oppenheim) „Neuralgien" im Gebiet des Trigeminus auftreten (Charcot, Gombault, Frankl-Hochwart). Deutliche Paresen im motorischen Quintus sind ganz ungewöhnlich, ebenso Sensibilitätsstörungen, die auf das Trigeminusgebiet beschränkt sind; die letzteren kommen nur gelegentlich als Teilerscheinungen von Hemianästhesien vor.

Hier und da sieht man leichtere Grade einer einseitigen, flüchtigen oder dauernden Zungenlähmung mit oder ohne nachfolgende leichte Hemiatrophie, recht häufig aber mäßig starke, fibrilläre Muskelzuckungen in der Zunge. Wird die letztere herausgestreckt, so beobachtet man manchmal auch eine gewisse, an ataktische Bewegungsstörungen erinnernde Unbeholfenheit und Unsicherheit, sowie eine gröbere Unruhe beim Versuch, dieselbe stillzuhalten. Als Ausdruck einer geringfügigen Parese verdient noch die gar nicht seltene, mehr subjektiv empfundene als objektiv nachweisbare allgemeine Erschwerung der Zungenbewegungen Erwähnung, die gelegentlich mit dem Gefühl von

eigenartigen Sensationen in der Zunge (Taubheitsgefühl u. dgl.) verbunden sein kann. Mit dieser Erschwerung der Zungenbewegungen stehen wohl auch die eigentümlichen Mitbewegungen im Zusammenhang, welche man bei den Patienten auf die Aufforderung, die Zunge herauszustecken, beobachtet.

5. Gehör, Geschmack, Geruch.

Im Gegensatz zu der auffälligen Häufigkeit der Opticusveränderungen sind bei der multiplen Sklerose klinisch nachweisbare Affektionen der übrigen Sinnesnerven wesentlich seltener. Sie kommen dabei seltener einseitig als Teilerscheinungen einer allgemeinen Hemianästhesie als isoliert vor. Relativ am häufigsten scheinen noch Gehörsstörungen zu sein, zuweilen in Form anfallsweise auftretender nervöser Taubheit oder Schwerhörigkeit (cf. Oppenheim). Auch in unseren Fällen wird gelegentlich über „Sausen" und „Brummen" in den Ohren, über Unlustgefühle bei Schallempfindungen („Hyperaesthesia acustica") und über passagere Herabsetzung des Hörvermögens berichtet. Hoffmann hat in einem Fall einfache galvanische Hyperästhesie der Acustici gefunden.

Manchmal konstatiert man Abstumpfungen des Geschmacksinns (cf. Freund) und außerdem ein- oder doppelseitige Anosmie. Die genannten Alterationen sind kaum von erheblicher diagnostischer Bedeutung und zwar nicht nur wegen ihrer relativen Seltenheit und geringen Ausprägung, sondern auch deshalb, weil sie in ähnlicher und gleicher Weise bei verschiedenen „organischen" Gehirnleiden (insbesondere beim Tumor cerebri) vorkommen und zudem die Gehörs- und Geruchsstörungen zuweilen mit komplizierenden Erkrankungen dieser Organe in Beziehung stehen. Als pathologisch-anatomische Basis einer im Gefolge der Sclérose en plaques auftretenden Funktionsstörung im Bereich dieser Sinnesorgane muß man neben zentralen Veränderungen auch die gelegentliche Entwicklung von Plaques in den Hirnnervenstämmen berücksichtigen.

IV. Motilitätsstörungen im Bereich der Rückenmarksnerven.

1. Ataxie.

Die Angabe Strümpells, daß es sich in der Mehrzahl der Fälle von multipler Sklerose in früheren Krankheitsstadien nicht um einen richtigen, oszillatorischen Zitterklonus, sondern um ataktische Be-

wegungsstörungen handelt, hat zahlreiche Gegner gefunden. Oppenheim z. B. rechnet das Auftreten von Ataxie zu den „ungewöhnlichen, nur in einem kleinen Teil der Fälle bestehenden Symptomen“; auch Redlich verhält sich ablehnend. Zu einer Verschärfung der Gegensätze führte einerseits die irrige Annahme einzelner Autoren, daß Strümpell den Intentionstremor mit der Ataxie identifizieren will (cf. Redlich) und andererseits wohl Meinungsverschiedenheiten über das klinische Bild der ataktischen Bewegungsstörung.

Wenn auch die scharfen Unterschiede zwischen Tremor und Ataxie sich gelegentlich derart abstumpften, daß die sichere Trennung mißlang, so besaß dennoch die Bewegungsstörung der oberen Extremitäten in etwa 70 Proz. der Gesamtzahl unserer Fälle nicht die charakteristischen Merkmale des Bewegungszitterns, sondern diejenigen der Ataxie. Zur Prüfung genügen dabei im allgemeinen die üblichen, einfachen Methoden.

Man prüft den Ablauf der willkürlichen Muskelaktionen in den Armen am besten zunächst dadurch, daß man teils Zielbewegungen mit der Fingerspitze z. B. nach dem Index des Untersuchers oder nach der Nasenspitze bzw. dem Ohrläppchen des Patienten ausführen, teils nach diesem oder jenem vorgehaltenen Gegenstand „greifen“ läßt. Man beachtet dabei, daß der Aktionsradius zwar möglichst groß ist, aber nicht die Grenzen überschreitet, deren Überwindung die synergetische Beteiligung entfernter liegender Muskelgruppen (z. B. eine gleichzeitige Rumpfbewegung) notwendig macht, und fordert den Patienten außerdem auf, die Bewegung mit der etwa der Norm entsprechenden Geschwindigkeit auszuführen. Dann beobachtet der Untersucher den Kranken bei komplizierteren Beschäftigungsbewegungen (cf. Strümpell); er läßt den Rock auf- und zuknöpfen, schreiben und, namentlich bei Frauen, eine Nadel einfädeln oder eine Schleife binden bzw. dieselbe öffnen. Auch bei eingeübten Finger- und Handbewegungen empfiehlt es sich, die ganze Extremität zu entblößen. Man bemerkt so am besten die Abweichungen von der physiologischen, bei geläufigen Muskelaktionen mehr minder zwanglosen Fixierung der proximalen Gelenke und sieht vor allem deutlich die außerordentlich wichtigen Versuche zum Ausgleich der Störungen. Während z. B. gesunde, des Nähens kundige, normalsichtige weibliche Personen durch die große Öse einer sog. „Stopfnadel“ mit Leichtigkeit einen Faden ziehen, äußern sich manchmal namentlich ataktische Bewegungsstörungen sehr deutlich dadurch, daß der Patientin diese Manipulation nur dann gelingt, wenn sie die Oberarme an die Brustwand legt und bei möglichster Annäherung der distalen Enden der Unterarme und dorsalflektierten Handgelenken die Innenfläche der Handwurzeln aneinanderpreßt. Die Patientin versucht also, da sich sowohl Ataxie wie Intentionstremor mit der Zunahme des Aktionsradius gemeinhin verstärken, sich die Ausführung der aufgetragenen Beschäftigung dadurch zu erleichtern, daß sie durch krampfhaft starre Feststellung aller nicht direkt an der Bewegung beteiligten proximalen Gelenke der Extremität den Aktionsradius möglichst beschränkt. Dasselbe Experiment stellt man bei Männern derart an, daß man sie auffordert, einen auf einem Kartenblatt bezeichneten Punkt zu durchstechen.

Unter welcher Voraussetzung nun fallen die bei einer willkürlichen Muskelaktion auftretenden Be-

wegungsstörungen unter den Begriff der Ataxie? Wenn z. B. bei der Ausführung einer Zielbewegung mit dem zuvor vollkommen ruhig herabhängenden Arm die Fingerspitze um einen Ruhepunkt rhythmische, gleichmäßige Oszillationen ausführt, deren Schwingungsamplitude mit der Vergrößerung des Aktionsradius wachsen kann, liegt sicherlich ein echter „Intentionstremor“ vor. Sind aber die Bewegungen der Fingerspitze bei stetig sich verändernder Bewegungsachse unregelmäßige, unsichere, suchende und ausfahrende, dann handelt es sich unseres Ermessens um Ataxie. Wer diese unterscheidenden Kriterien in den Fällen von Sclérose en plaques beachtet, wird unsere Anschauung, daß in früheren Krankheitsstadien gewöhnlich nicht „Intentionstremor“, sondern eine ataktische Bewegungsstörung vorhanden ist, bestätigt finden. **Die Ataxie der Arme muß man zweifellos zu den Frühsymptomen der Erkrankung rechnen.** Sie war in der Mehrzahl unserer Fälle schon zur Zeit der ersten Aufnahme in die Klinik nachweisbar. In späteren Stadien vermischen sich allerdings häufig die Züge des echten Intentionstremor mit ihr, so daß eine reinliche Scheidung beider Bewegungsstörungen ungemein schwierig bzw. unmöglich wird. Die entgegengesetzte Anschauung, daß die Ataxie meist erst sekundär zum Intentionstremor hinzutritt, kann meines Ermessens nur darauf beruhen, daß die ataktische Bewegungsstörung bei der disseminierten Herdsklerose wegen ihrer in früheren Krankheitsstadien gemeinhin nur relativ geringen Ausprägung verkannt und übersehen wird. Man kann einwenden, daß die Zielbewegungen vieler Patienten namentlich bei der ersten Untersuchung mittels der oben beschriebenen Methoden unter dem Einfluß einer psychischen Erregung etwas unsicher und ausfahrend werden können, ohne daß eine echte Ataxie vorzuliegen braucht. Die Wiederholung der Prüfung und die Analyse der Bewegungsstörung werden denjenigen, der die neurologische Untersuchungstechnik beherrscht, sicherlich vor Verwechslungen schützen. Während die Ataxie der Arme wie fast alle Frühsymptome manchmal nur angedeutet und dem für die multiple Sklerose gültigen Gesetze des Wechsels an Intensität unterworfen ist, sowie zuweilen sogar als ephemere Erscheinung wieder längere oder kürzere Zeit verschwinden kann, pflegt sie mit dem weiteren Fortschreiten der Erkrankung eine größere Stabilität und zunehmend deutlichere Ausprägung zu gewinnen. Die Kombination der ataktischen Bewegungsstörung mit echtem „Intentionstremor“ besitzt aber eine ausgesprochene Vorliebe

für fortgeschrittene Fälle und die Endstadien der Erkrankung. Sie vergesellschaftet sich mit ihm meist erst dann, wenn eine ihrer Komponenten, nämlich die sog. „statische“ Ataxie (im Sinne Strümpells) immer mehr in den Vordergrund tritt. Wir müssen uns mit dieser Komponente etwas näher befassen.

Wenn ein Kranker, der eine leichte ataktische Bewegungsstörung in den nicht paretischen, oberen Extremitäten zeigt, bei abduziertem Oberarm die wagerecht und in einer Ebene liegenden Indices in eine Entfernung der Fingerspitzen von ca. 1 cm zu bringen versucht, so mißlingt dies im Gegensatz zur Norm fast stets. Bald verringert oder vergrößert sich etwas die Distanz der Fingerspitzen voneinander, bald weichen die Finger nach oben oder unten, nach rechts oder links ab, kurz — es zeigen sich Bewegungen, die sich besonders durch den Mangel an gesetzmäßigen, rhythmischen Oszillationen, welche zuweilen bei demselben Versuch auch auf der Basis des „Intentionstremors“ auftreten, als ataktische charakterisieren. Eine Vorbedingung der Koordination von Willkürbewegungen ist nun die Integrität unserer normalen Fähigkeit, eine bestimmte Innervation festzuhalten. Bei der multiplen Sklerose ist aber häufig schon frühzeitig die zur Einhaltung einer bestimmten Stellung unserer Glieder notwendige, anhaltende „statische“ Fixation im Bereich der an der Aktion beteiligten Muskelgruppen gestört. Der Begründung der Tatsache, daß in späteren Stadien namentlich die mangelhafte statische Fixation der Gelenke eine wesentliche Verstärkung der Bewegungsstörung verursacht, müssen wir die Präzisierung unseres **Standpunktes in der Ataxiefrage** voranstellen.

Der Schwerpunkt unserer Darstellung soll hierbei nicht in einer kritischen Erörterung verwickelter patho-physiologischer Probleme liegen. Solange sich noch die Anschauungen der Neurologen über die Entstehung und das Wesen der Koordinationsstörungen widersprechen, gilt uns als Maßstab für die Bewertung dieser oder jener Theorie vor allem ihre klinische Fruchtbarkeit. Ich will also im wesentlichen nur jene, meines Ermessens sichergestellte, für die Diagnose und Differentialdiagnose der Gehirn-Rückenmarksleiden wichtigen Gesichtspunkte betonen, die sich aus der sorgfältigen Beobachtung am Krankenbett ergeben.

Der Kliniker kann **zwei Hauptformen der Ataxie** unterscheiden:

1. ataktische Bewegungsstörungen **mit** gleichzeitigem Ausfall bewußter Empfindungen.

2. ataktische Bewegungsstörungen **ohne** erkennbaren Ausfall bewußter Empfindungen.

Bei der Besprechung der ersten Hauptform der Ataxie

müssen uns zunächst die Beziehungen zwischen Körpersensibilität und der Koordination willkürlicher Muskelaktionen beschäftigen. Nur unter der Voraussetzung, daß der von Empfindungsanomalien freie Arm das physiologische Maß zentripetaler Erregungen an das Zentralorgan sendet, können im Laufe der ontogenetischen Entwicklung die ungeschickten Versuche des Kindes den Charakter zielbewußter, exakter Bewegungen annehmen. Die Empfindungsqualitäten, welchen bei der durch zentripetale Einflüsse bedingten Regulierung unserer Aktionen die wesentlichste Rolle zufallen, sind wohl diejenigen, welche man unter dem Begriff der Tiefensensibilität zusammenfaßt. Dadurch wird uns auch die Tatsache verständlich, daß neurologisch nachweisbare Störungen der Bewegungs- und Lageempfindungen, welche sich nicht auf die distalsten Enden der Extremitäten beschränken, stets mit ataktischen Bewegungsstörungen verknüpft sind.[1]) Die Anschauung, daß die Sensibilität zwar zum Erlernen koordinierter Bewegungen notwendig, für die Ausführungen bereits eingeübter jedoch entbehrlich ist, steht nicht nur mit den Ergebnissen der Physiologie, sondern auch der Pathologie in Widerspruch. Ich wähle zur Illustration dieser Verhältnisse ein bekanntes Beispiel (cf. Ziehen). Viele Klavierspieler sind imstande, ein häufig gespieltes Stück selbst dann, wenn die Einübung an die Koordination der Fingerbewegungen große Anforderungen stellt, ohne Fehler vorzutragen, wenn auch ihre Gedanken bei ganz anderen Dingen weilen. Die „willkürlichen“ Handlungen können also durch Übung den Charakter automatischer Akte annehmen; trotz alledem aber ist zum geregelten Ablauf dieser automatischen, d. h. eines psychischen Korrelats entbehrenden, komplizierten Muskelaktion eine intakte Sensibilität der beteiligten Extremitäten Vorbedingung, wenn auch die zentripetalen Erregungen keineswegs zu bewußten Empfindungen führen müssen. Diese automatischen Reaktionen unterscheiden sich ja von niederen Reflexen mit konstanten, gleichmäßigen, motorischen, auf diesen oder jenen äußeren Reiz erfolgenden Ausschlag dadurch, daß ihr Ablauf durch interkurrierende sensible Eindrücke reguliert und modifiziert werden kann. Ziehen vergleicht sie mit dem Verhalten des Frosches, dessen Großhirn ausschließlich des Sehhügels weggenommen ist. Bringt man das Tier durch einen Stich zum Forthüpfen, so weicht er trotzdem einem Hindernis aus. Die motorische

---

[1]) Ich bemerke hierbei, daß wir niemals isolierte Drucksinnlähmungen, sondern nur Kombinationen derselben mit Störungen der Lage- und Bewegungsempfindungen beobachtet haben; die engste Verknüpfung beider Empfindungsqualitäten auch im Verlaufe ihrer Fasern, kann keinem Zweifel unterliegen.

Bewegung wird also durch einen interkurrenten, optischen Reiz modifiziert. Weiterhin steht fest, daß zur Einleitung aktiver, aus Willkürhandlungen entstandenen, „automatischen“ koordinierten Bewegungen die Sensibilität notwendig ist. Störungen der Lage- und Bewegungsempfindungen müssen zum Mangel an Orientierung über die Stellung unserer Glieder führen und schon das richtige Einsetzen einer Muskelaktion am Orte der Läsion verhindern — unter der Voraussicht natürlich, daß man Kompensationsversuche (s. u.) ausschaltet. Bitten wir z. B. einen Patienten[1]) mit ganz oder annähernd intakter Motilität, aber mit einer totalen oder auf die Tiefensensibilität beschränkten Anästhesie einer Hand, beide Arme mit gestreckten und leicht gespreizten Fingern vorzuhalten, so gelingt es dem Kranken durch die stetige Kontrolle seiner anästhetischen Finger mittels des Auges leidlich, die Finger in der beschriebenen Stellung zu fixieren, wenn man auch bei genauer Beobachtung leichte Aberrationen und korrigierende Bewegungen in den Metacarpophalangealgelenken der kranken Seite gewöhnlich sieht. Bei Ausschluß der Augenkontrolle aber zeigt sich bald eine eigentümliche „statische“ Unruhe der Finger, die in diesem Falle als eine sensorische, statische Ataxie (Strümpell) aufgefaßt werden muß.

Während nun die Ataxie mit Störung der bewußten Empfindungen, insbesondere der Tiefensensibilität bei anderen Nervenkrankheiten, vor allem bei der Tabes und manchen Formen der Polyneuritis eine große Bedeutung besitzt, findet sie sich bei der multiplen Sklerose zweifellos nur ausnahmsweise. Das hängt damit zusammen, daß die Störungen der Tiefensensibilität hier inkonstant, sowie geringfügig sind und sich meist nur auf die distalsten Gelenke beschränken. Bestehen aber in den Spätstadien stärkere Empfindungsanomalien, so pflegt die begleitende motorische Lähmung die Ataxie zu verdecken.

Fälle, in denen die bewußte Sensibilität zwar derart geschädigt ist, daß die relative Geringfügigkeit der Empfindungsanomalien im Mißverhältnis steht zur Intensität der ataktischen Bewegungsstörung, bilden den Übergang zur zweiten Hauptform.

Die Ataxie ohne erkennbaren Ausfall bewußter Empfindungen unterscheidet sich bei der neurologischen Untersuchung von dem soeben beschriebenen Typus schon dadurch, daß ihre Intensität durch Ausschaltung der Augenkontrolle nur in relativ geringem

[1]) Vgl. die Ausführungen Strümpells: Über die Störungen der Bewegungen bei fast vollständiger Anästhesie eines Armes, in der Zeitschr. f. Nervenh. Bd. XXIII p. 1.

Maße beeinflußt wird; die Unsicherheit der Ataktischen mit Störung der Tiefensensibilität steigert sich also oculis clausis ganz erheblich, weil die Kompensationversuche durch eine schärfere Augenkontrolle der Arm- und insbesondere Fingerbewegung wegfallen, während der Ataktische mit intakter, bewußter Empfindung ohne Hilfe des Sehorgans über die Lage seiner Glieder selbst dann, wenn sie vom richtigen Wege abgewichen sind, orientiert bleibt. Eine geringe Zunahme der Ataxie auch bei der letzteren Form darf jedoch nicht überraschen. Die Assoziation der Hand- und Augenbewegungen gehört ja zu den in psychologischer Hinsicht wichtigsten Akten; es ist deshalb leicht verständlich, daß die Funktion der unter der Leitung des Auges geübten und erzogenen Hand oculis clausis trotz normaler Empfindung etwas an Sicherheit verliert. Die ataktische Bewegungsstörung ohne Anomalien der bewußten Sensibilität kann entweder durch den Ausfall zentripetaler Erregungen, welche nicht zu bewußten Empfindungen führen, oder durch Schäden auf den zentrifugalen Abschnitt der Bahnen für koordinierte Willkürbewegungen oder endlich durch abnorme Funktion des Übertragungsortes bedingt sein. Die Intaktheit der bewußten Sensibilität beweist nämlich keineswegs eine normale Regulierung durch zentripetale Reize. Von dem mächtigen Reizstrome, der von den Gelenken, den Sehnen, den Fascien, den Muskeln nach dem Zentralnervensystem sich ergießt, führt sicherlich nur ein der Rinde zufließender Teil zu bewußten Empfindungen (cf. Bickel). Weiterhin pflegen wir bei der Untersuchung gemeinhin nur einzelne Qualitäten des letzteren zu prüfen, namentlich den Drucksinn und das Gefühl für passive und aktive Bewegungen, sowie für die Lage der Glieder, andere aber, wie z. B. den „Kraftsinn“, oft zu vernachlässigen. Außerdem ist es wohl denkbar, daß der Mangel an „Koordination“ durch peripherische Erregungen ein viel feineres Reagens auch für den Ausfall bewußter Empfindungen darstellen kann als die üblichen zweifellos groben Sensibilitätsprüfungen der Neurologen. Da sich auch die komplizierten Handlungen in letzter Linie nach dem Schema des einfachen Reflexes aufbauen (cf. Strümpell), müssen auch Anomalien im Gebiet des Übertragungsortes (Steigerungen oder Herabsetzungen der Erregbarkeit, Leitungsunterbrechungen zwischen Ganglienzellen usw.) die richtige Verwertung und Übertragung zentripetaler Erregungen gefährden. Affektionen der motorischen Bahnen, welche zu den bei koordinierten Bewegungen in Funktion tretenden Muskeln führen, können „motorische Ataxie“ im Sinne Strümpells bedingen. Sie sind wohl imstande, eine mangelhafte zeitliche und örtliche Abstufung in der Innervation und ungenügende Fixierung der proximalen Gelenke zu bedingen.

Bei der Sclerosis multiplex nun zeigte die Ataxie in unseren Fällen fast stets die Merkmale der ataktischen Bewegungsstörung ohne Alteration der bewußten Empfindung. War die Tiefenempfindung geschädigt, so genügten ihr Grad und ihre Ausdehnung nicht zur Annahme einer sensorischen Ataxie. Daß der klinischen Entäußerung dieser Ataxie bei der multiplen Sklerose gewisse eigenartige Züge anhaften, die sie z. B. von derjenigen bei der Tabes unterscheiden, ist zweifellos richtig. Es fehlen bei Zielbewegungen mit den Händen im Gegensatz zur systematischen Hinterstrangerkrankung das abnorm schnelle Tempo der Einzelbewegungen und die übermäßige Kontraktion der Agonisten. Diese Differenzen erklären sich zwanglos aus dem Verhalten des Muskeltonus und der Sensibilität bei beiden Erkrankungen. Die multiple Sklerose neigt zur Steigerung des Muskeltonus, die Tabes zur Herabsetzung. Die Hypertonie nun disponiert zur Verlangsamung der Muskelaktion, die Hypotonie jedoch zu einer Beschleunigung. Während die Hypertonie der Antagonisten das prompte Einsetzen der Agonistenkontraktion erschwert und sie abnorm leicht hemmt, fehlt bei der Hypotonie des Tabikers die rechtzeitige Dämpfung der Agonistenwirkung durch Anspannung der Antagonisten. Weiterhin gestattet im Gegensatz zum Tabiker die intakte Tiefensensibilität des Patienten mit multipler Sklerose eine wesentlich leichtere und frühzeitige Korrektur des abnormen motorischen Ausschlages auch ohne Unterstützung der Augenkontrolle. Diese Korrekturversuche sind, wie ich hier einschalten muß, für die Analyse der Bewegungsstörungen in den Armen von größter Bedeutung. Während z. B. die rhythmischen Oszillationen des echten Intentionstremors durchaus unwillkürliche Muskelaktionen darstellen, setzt sich die ataktische Bewegungsstörung des Patienten mit multipler Sklerose aus 2 verschiedenen Komponenten zusammen. Wenn z. B. der Kranke bei Zielversuchen mit der Fingerspitze nach diesem oder jenem äußeren Gegenstand infolge der Störung in der Koordination am Ziele „vorbeifährt“, so versucht er auch oculis clausis, unterstützt von bewußten Empfindungen, welche der Arm nach der Rinde sendet, diese „ausfahrenden“ Bewegungen durch einen neuen Willensimpuls zu korrigieren, der prompte Ausgleich aber durch den bewußten Korrekturversuch wird dadurch gestört, daß die neue „suchende“ Bewegung wiederum „ausfahrend“ wird usw. Während also die unwillkürlichen Oszillationen des Intentionstremors nur durch bewußte Aktionen ausgelöst bzw. verstärkt und unterhalten werden, entsprechen die Zielversuche bei der Ataxie ohne Ausfall bewußter Empfindungen der Resultierenden aus dem stetigen

Kampfe zweier Komponenten, nämlich unwillkürlichen Fehlern und willkürlichen Korrekturversuchen.

Das Auftreten der Ataxie bedeutet gewissermaßen einen Rückfall in die Kinderstube. Die feine Abstufung isolierter Muskelbewegungen verdankt der wachsende Organismus nur der stetigen Übung und bewußten Regulierung seiner Aktionen auf der morphologischen Grundlage der Weiterentwicklung der motorischen Hirnrinde und Pyramidenbahn. Leichtere Läsionen der Pyramidenbahn werden demgemäß zunächst, namentlich im Gefolge eines Prozesses, bei dem der zur Lähmung führende Untergang der Nervenfasern in den Hintergrund tritt gegenüber einer mehr minder „funktionellen" Schädigung durch die Entmarkung, die Harmonie individueller Bewegungsformen (cf. Strümpell) stören und die generellen d. h. solche Aktionen, die gewissen allgemeinen der Gattung zukommenden Zwecken dienen, (Gleichgewichtserhaltung, Ortsbewegung usw. cf. Strümpell) vorerst noch verschonen.

Namentlich in fortgeschrittenen Fällen bereitet oft das klinische Bild der ataktischen Bewegungsstörung bei der multiplen Sklerose dem Versuch einer genauen Analyse deshalb große Schwierigkeiten, weil die zunehmende Ataxie sich mit wachsender Hypertonie, mit stärkeren Paresen einzelner Muskelgruppen und, wie ich schon oben erwähnte, mit echtem, sich zu richtigem Wackeln steigernden Intentionstremor verknüpfen kann. Vor allem muß der grobschlägige oszillatorische Zitterklonus (s. u.), welcher die großen Gelenke bevorzugt, die Bewegungen noch unsicherer gestalten infolge der außerordentlich mangelhaften „statischen" Fixation der proximalen Gelenke. Die zwanglose Ausführung auch ganz einfacher Muskelaktion, z. B. einer Beugung des Arms im Ellenbogengelenk, verlangt nämlich eine gleichzeitige, unbewußte, „assoziierte" Feststellung des Oberarms in der Articulatio humeri durch die Anspannung der Schultermuskeln und Brustmuskeln. Bei komplizierteren Bewegungen muß jedoch an die Stelle einer mehr minder starren Fixierung der proximalen Segmente eine stetige Variation derselben während der Muskelaktion treten (cf. Schrift usw.). Namentlich bei Kombination von Ataxie mit Intentionstremor muß die Notwendigkeit eines größeren Kraftaufwandes bei der Kontraktion der direkt beteiligten Motoren die Rückwirkung dieser durch „statische Ataxie" und Zitterklonus geschädigte Fixierung noch erheblich vergrößern.

Während in unseren Fällen von beginnender multipler Sklerose die Bewegungsstörung in den Armen wenigstens in einer Minderzahl der Beobachtungen die klinischen Merkmale des Bewegungszitterns zeigte, haben wir in den Beinen niemals mit Sicherheit

echten Intentionstremor, sondern stets nur Ataxie gesehen. Die Gründe, warum die prozentuarische Häufigkeit der atktischen Bewegungsstörung in den Beinen gegenüber derjenigen in den oberen Extremitäten zurücksteht (etwa 50 Proz. gegenüber 70 Proz.), sind naheliegend. Vorerst können wir uns zum Nachweis derselben in den Armen viel feinerer Methoden (Beschäftigungsbewegungen, Schrift usw.) bedienen als in den Beinen, bei denen wir uns oft mit dem Kniehackenversuch und Zielbewegungen mit der Zehe begnügen. Dann verdecken stärkere Grade von spastischer Parese durch die erhebliche Beschränkung der aktiven Beweglichkeit die Ataxie in den unteren Extremitäten wesentlich häufiger als in den oberen. Die Differenz ist also z. T. eine scheinbare, z. T. aber eine direkte Folge der wesentlich stärkeren Beteiligung der oberen Extremitäten an den Fasern der Pyramidenbahn, die durch die zerstreuten sklerotischen Plaques auf ihrem langen Verlauf fast regelmäßig affiziert wird. Die Pyramidenbahn aber leitet hauptsächlich die motorischen Impulse für die feiner abgestuften und isolierten Muskelaktionen (cf. Strümpell), deren Zahl und Ausprägung in den Armen die mehr minder groben, generellen Bewegungen in den Beinen erheblich übertreffen. Daß die ataktischen Bewegungen im Gefolge der Sclerosis multiplex namentlich beim Kniehackenversuch häufig nicht so stark schleudernd und ausfahrend sind wie bei der Tabes, hängt hauptsächlich mit der Verschiedenheit des Muskeltonus bei beiden Erkrankungen zusammen (cf. oben). Die Ataxie der Beine findet sich meist in Verbindung mit spastischen Paresen leichteren Grades oder zumindest mit Steigerung der Sehnenreflexe. Die Ataxie der Arme jedoch in allerdings mäßiger Ausprägung ist häufig schon zu einer Zeit vorhanden, in der keine wesentlichen anderweitigen Störungen der Motilität nachweisbar sind. Es fallen in dieser Krankheitsepoche höchstens eine gleichzeitige aber geringfügige Lebhaftigkeit der Sehnenreflexe und eine abnorme Ermüdbarkeit der Muskulatur auf. Die ataktische Bewegungstörung ist bald einseitig, bald doppelseitig, bald einseitig stärker. In manchen Fällen weist die Kombination von Ataxie eines Armes mit einer gleichseitigen stärkeren oder isolierten spastischen Parese des Beines auf einen hemiplegischen Typus hin. Oppenheim hat zuweilen akutes Einsetzen von Hemiataxie der oberen und der unteren Extremitäten gesehen; wir selbst beobachteten manchmal eine rasche Ausprägung derselben und ausnahmsweise auch das Auftreten im Anschluß an einen apoplektiformen Anfall.

Der Einfluß der ataktischen Bewegungsstörung auf Gang und Schrift ist zur Vermeidung von Wiederholungen in einem späteren Abschnitt besprochen.

Die anatomische Begründung der ataktischen Bewegungsstörung kann aus den oben erörterten Gründen bei der multiplen Sklerose verschieden sein. Es kommen wohl weniger die Herde in den Hintersträngen, als vielleicht solche Affektionen in Betracht, welche die in den Kleinhirnarmen liegenden Fasersysteme an dieser oder jener Stelle ihres Verlaufs affizieren. Genaueres läßt sich bei einer Erkrankung, deren pathologisch-anatomisches Substrat die weite Aussaat zahlreicher Plaques im ganzen Zentralnervensystem ist, nicht angeben.

2. Der „Intentionstremor".

Unter den vielgestaltigen Formen jener krankhaften unwillkürlichen Bewegungen, welche man als „motorische Reizerscheinungen" bezeichnet, stellt bei der multiplen Sklerose der sog. **„Intentionstremor"**[1]) eine derart wichtige und hervorstechende klinische Erscheinung dar, daß dieselbe seit Charcot zu den „Kardinalsymptomen" der Erkrankung zählt. Man sollte unter Intentionstremor nur unwillkürliche, annähernd regelmäßige Oszillationen von relativ großer Schwingungsamplitude verstehen, die bei willkürlichen Bewegungen auftreten und in den ruhenden Muskeln fehlen. Das sinnfällige Merkmal, welches dieses Bewegungszittern von anderen Formen des Tremors, z. B. dem Ruhetremor bei Paralysis agitans, scharf unterscheidet, ist uns jetzt so geläufig, daß die in früherer Zeit drohende Verwechslung mit der Schüttellähmung in ausgebildeten Fällen kaum mehr in Frage kommt. Dennoch war aber zur richtigen Erkennung und Würdigung dieser Differenz der Scharfblick eines Charcot nötig.

Die große klinische Bedeutung dieses gelegentlich geradezu pathognostischen Symptoms wird allgemein anerkannt. Der Nachweis des Intentionstremors genügt zweifellos in vielen Fällen, um die Diagnose einer multiplen Sklerose zumindest wahrscheinlich zu machen. Bewegungszittern findet sich allerdings zuweilen auch bei anderen Erkrankungen, z. B. bei Merkurialismus, bei Tumoren der hinteren Schädelgrube, namentlich im Kindesalter und bei progressiver Paralyse; aber abgesehen von der weitaus größeren relativen Häufigkeit bei der

[1]) Oppenheim weist auf die Ungenauigkeit der wohl von Schultze vorgeschlagenen Bezeichnung „Intentionstremor" hin; das Zittern begleitet nach ihm zwar konstant die willkürlichen Bewegungen, tritt aber zuweilen auch bei reflektorischen, automatischen und Mitbewegungen auf; außerdem handelt es sich oft nicht um eigentliches Zittern, sondern um ein richtiges Wackeln. Die an Stelle des Intentionstremors neuerdings vielfach übliche Bezeichnung „Bewegungszittern" berücksichtigt zwar den ersten, nicht aber den zweiten Einwand gegen diesen Fachausdruck. Ich gebrauche in dieser Arbeit beide, nicht ganz glücklichen Ausdrücke vice versa, zumal ich eine passendere Bezeichnung nicht finden konnte.

Sclerosis multiplex verhindern in solchen Fällen meist die Begleiterscheinungen eine Verwechslung. Es liegt mir fern, den Wert dieses Symptoms im konkreten Fall zu schmälern; nach unserer Erfahrung aber muß man beim Versuch einer Frühdiagnose einer multiplen Sklerose in der großen Mehrzahl der Fälle auf den Intentionstremor, der eine unverkennbare Vorliebe für fortgeschrittene Krankheitsstadien besitzt, leider verzichten. Die Resultate unserer Statistik harmonieren mit den Angaben anderer Autoren keineswegs. Probst Hoffmann und Frankl-Hochwart konstatieren z. B. Bewegungszittern in 75 Proz. bzw. 71 Proz. bzw. 50 Proz. ihrer Fälle, während wir selbst den echten Intentionstremor in kaum einem Viertel der Gesamtzahl unserer Beobachtungen verzeichnet fanden. Dieser Widerspruch erklärt sich wohl aus der Verschiedenheit der Auffassung über die klinischen Merkmale dieser Bewegungsstörung einerseits, und über ihre differential-diagnostische Abgrenzung von der nach unserer Meinung in frühen Krankheitsstadien wesentlich häufigeren Ataxie andererseits. Dieser Umstand zwingt mich, nochmals auf die gemeinsamen und trennenden Züge von Ataxie und Intentionstremor bei der multiplen Sklerose zurückzukommen.

Beide Bewegungsstörungen steigern sich bei psychischer Erregung und körperlicher Ermüdung. Der Einfluß dieser Faktoren, die schon die Exaktheit normaler Willensbewegungen beeinträchtigen, bedarf keiner weiteren Erklärung, zumal sich bei der Sclérose en plaques häufig eine abnorme geistige Erregbarkeit und eine abnorme körperliche Ermüdbarkeit finden. Die Intensität von Ataxie und Intentionstremor nimmt außerdem zu mit der Vergrößerung des Aktionsradius, mit der Notwendigkeit einer größeren Kraftanwendung, sowie vielfach auch mit dem Wachsen der Ansprüche an die Koordination der Bewegungen. Die Rückwirkung dieser oben genannten Momente erklärt sich daraus, daß beide Motilitätsstörungen zu einer mangelhaften Fixierung der proximalen Segmente bei willkürlichen Bewegungen im Bereich der distalen führen. Mit der Vergrößerung der Bewegungsexkursion vermehrt sich die Zahl der festzustellenden Gelenke und mit der Notwendigkeit einer erheblicheren Kraftentfaltung muß eine Zunahme der Stabilität dieser Fixierung parallel gehen. Wenn z. B. ein Kranker mit Intentionstremor nach einem äußeren Gegenstand, der sich in gerade noch erreichbarer Entfernung befindet, Zielversuche macht, so muß sich das Bewegungszittern bei seiner Vorliebe für die größeren proximalen Gelenke der Extremitäten wesentlich stärker geltend machen, als bei Zielversuchen nach wesent-

lich näher gelegenen Punkten. Wenn weiterhin derselbe Patient einen schwereren Gegenstand (z. B. ein mit Wasser gefülltes Glas) möglichst ruhig halten soll, so wird das Zittern trotz erhaltener roher Muskelkraft noch erheblich deutlicher; dieselbe Erscheinung beobachten wir, wenn der Zeigefinger des ganz oder annähernd gestreckten Armes in der Luft Buchstaben, Kreise, Wellenlinien oder Figuren zeichnen soll. Bei derartigen komplizierteren Bewegungen ist eine geregelte Fixation der proximalen Segmente für den Patienten noch wesentlich schwieriger, weil die stetige Änderung der Bewegungsachse eine entsprechende Variation in der Feststellung aller indirekt an der Muskelaktion beteiligten Gelenke erforderlich macht. Da dieselben Versuchsbedingungen auch eine Verstärkung der ataktischen Bewegungsstörung verursachen, gestatten sie bei mäßiger Ausprägung der Bewegungsstörungen keinen einigermaßen sicheren Rückschluß darauf, ob Ataxie oder Intentionstremor vorliegt. In zweifelhaften Fällen kann man nun geneigt sein, die Beeinflussung der Bewegungsstörung durch die Augenkontrolle zur Entscheidung heranzuziehen. Die erhebliche Steigerung einer Bewegungsstörung bei Augenschluß ist allerdings ein charakteristisches Zeichen der „sensorischen Ataxie“ (im Sinne Strümpells), weil der Versuch, die Empfindungsanomalie durch Verschärfung der Augenkontrolle zu kompensieren, unmöglich gemacht wird (s. oben). Bei der Ataxie ohne nachweisbaren Ausfall an bewußten Empfindungen fehlt aber, wie wir schon oben bemerkten, oculis clausis eine wesentliche Zunahme der Bewegungsstörung. Das Fehlen einer deutlichen Steigerung der Bewegungsstörungen nach Ausschluß der Augenkontrolle spricht also bei der multiplen Sklerose keineswegs gegen die Annahme einer Ataxie. In Grenzfällen bleibt also zur Unterscheidung zwischen Intentionstremor und Ataxie nur das schon früher angegebene Kriterium übrig: Der motorische Ausschlag besteht bei dem Intentionstremor in unwillkürlichen, rhythmischen, oszillatorischen Schwingungen um eine Gleichgewichtslage, bei der Ataxie ohne erkennbaren Ausfall bewußter Empfindungen jedoch in durchaus unregelmäßigen, suchenden und ausfahrenden Bewegungen, welche der Resultierenden aus der unwillkürlichen Motilitätsstörung und bewußten Korrektur entsprechen und damit also eines psychischen Korrelats während der ganzen Dauer der Bewegung nicht entbehren.

Ob die graphische Darstellung (cf. Huber) der Bewegungsstörungen und besonders Sommers Methode ihrer dreidimensionalen

Analyse bei der Unterscheidung zwischen Ataxie und Intentionstremor für die klinische Forschung wesentlich mehr leisten als die üblichen Untersuchungsmethoden, ist recht zweifelhaft; genaue Beachtung aber verdienen die Veränderungen der Schrift (s. u.).

Der Prozentsatz der Fälle mit Intentionstremor ist zweifellos großen von der Eigenart des Materials abhängigen Schwankungen unterworfen. Der Befund, daß nur in einer Minderzahl unserer Fälle Intentionstremor bestand, entspricht der Berechnung aus dem Material einer Klinik, die zwar über Kranke in den verschiedensten Stadien des Leidens verfügt, den einzelnen Patienten aber gewöhnlich nur während einzelner Krankheitsphasen und nur ausnahmsweise bis zum Exitus beherbergt. Die Vorliebe des Intentionstremors für ausgeprägte und fortgeschrittene Fälle bedingt also eine wesentliche Erhöhung der seine Häufigkeit illustrierenden Prozentzahl, so daß bei Berücksichtigung der autoptisch kontrollierten Beobachtungen nur in einer Minderzahl, die ich auf Grund meiner Statistik über Sektionsfälle auf 30 Proz. veranschlage, während der ganzen Krankheitsdauer völlig vermißt wird.

Der Intentionstremor entwickelt sich bei der Sclerosis multiplex meist allmählich und nur selten im Anschluß an apoplektiforme Insulte mit nachfolgenden Paresen. Seine Intensität kann namentlich bei dem selteneren Vorkommen in früheren Krankheitsstadien oft wechseln. Man sieht sogar manchmal geringere Grade während längerer Zeit, vielleicht sogar dauernd verschwinden. Im großen und ganzen aber besitzt das Bewegungszittern in ähnlicher Weise wie andere Krankheitserscheinungen (z. B. das Skandieren), welche fortgeschrittene Fälle bevorzugen, eine wesentlich größere Stabilität als die Frühsymptome der Erkrankung. Der Intentionstremor ist seltener einseitig als doppelseitig. Er geht oft mit Paresen Hand in Hand, insofern er bald nur auf der Seite der Parese vorkommt oder auf der stärker paretischen Hälfte intensiver ist. Das Bewegungszittern befällt am häufigsten und stärksten die Arme, in vielen Fällen aber auch den Rumpf und den Kopf, nur selten jedoch die Kinn- und Gesichtsmuskulatur, aber — wenigstens nach unserer Erfahrung — in deutlicher Ausprägung höchstens ausnahmsweise die Beine. In den oberen Extremitäten bevorzugt der Tremor die größeren proximalen Gelenke vor den kleineren distalen, insbesondere den Fingergelenken. Wenn der motorische Ausschlag oft in den Händen am größten ist, so beruht dies gewöhnlich nicht auf einer stärkeren Beteiligung der Hand- oder Fingergelenke, sondern darauf, daß der Tremor proximaler Gelenke, insbesondere des Schultergelenks, nach den Gesetzen der Hebelwirkung in den peripheren Abschnitten des mehr minder gestreckt nach vorn

gehaltenen Armes sich am stärksten geltend machen muß. Oft handelt es sich um ein massives Zittern, an dem sich wohl die ganze Extremität beteiligt. Namentlich dadurch nun, daß der Intentionstremor im Gegensatz zu anderen Formen des Zitterns auch die größeren Gelenke befällt, entstehen infolge der Zunahme der Schwingungsamplitude sehr häufig gröbere Schwankungen, die man nach dem Vorschlage Oppenheims als „Wackeln" bezeichnet. Ein Übergreifen des Zitterns auf die Gesichts- und Kiefermuskulatur kommt zuweilen vor. In einer Beobachtung von Bruns kam es sogar infolgedessen zur Unterkieferluxation (cf. Oppenheim). Intentionstremor der Halsmuskulatur äußert sich durch Wackelbewegungen des Kopfes um die horizontale oder vertikale Achse. Da der Schwerpunkt des Kopfes etwas vor dem Mittelpunkt des Atlantooccipitalgelenkes liegt, muß der Kopf, der nach vorn zu kippen droht, durch die Nackenmuskulatur stets fixiert und dadurch beim Sklerotiker ein Bewegungszittern ausgelöst werden. Beim Stehen und Gehen zeigt sich das Wackeln des Kopfes gewöhnlich in Form eines rhythmischen Nickens durch Oszillationen der an der Vorwärts- und Rückwärtsbewegung des Kopfes beteiligten Muskeln; beim Versuch des Kranken, langsame, aber ausgiebige Bewegungen im Atlantooccipitalgelenk auszuführen, treten jedoch an Stelle des Nickens gewöhnlich leichte seitliche Bewegungen. Die aktive Seitwärtsbewegung des Kopfes ist infolge des Intentionstremors meist eigentümlich saccadiert. Ist man darüber im Zweifel, ob die Oszillationen des Kopfes nur durch die Schwankungen des Rumpfes bedingt sind, legt man am besten den Patienten derart auf eine flache Unterlage z. B. eine Matratze, daß der ganze Rumpf mit Ausnahme des Kopfes unterstützt wird. Bei dem ungemein charakteristischen Wackeln des Rumpfes handelt es sich fast stets um eine komplizierte, nur schwer zu analysierende Bewegungsstörung. Da beim Stehen und Gehen zur Erhaltung des Körpergleichgewichts in aufrechter Stellung die tonische Kontraktion zahlreicher Muskelgruppen, insbesondere der Stammesmuskulatur notwendig ist, wird der Intentionstremor bei Patienten, die im Bett völlig ruhig liegen, auch bei ruhigem, aufrechtem Stehen Schwankungen des Rumpfes bedingen, die sich natürlich beim Gehen noch verstärken. Eine genaue Betrachtung findet aber meist keine unwillkürlichen, dem echten Zittern vergleichbaren Oszillationen, sondern ein hinsichtlich der Schwingungsamplitude ungleichmäßiges und hinsichtlich der Schwingungsdauer unregelmäßiges „Wackeln". Abgesehen davon nämlich, daß die durch Bewegungszittern entstehende Gleichgewichtsstörung beim Stehen eine stetige, zum Teil bewußte Korrektur verlangt, beeinflussen die meist gleichzeitig bestehende Ataxie und Parese

in den unteren Extremitäten die normale Fixation des Rumpfes auf den Beinen, ebenso wie manchmal auch eine gleichzeitige Rumpfataxie. So kommt es beim aufrechtstehenden oder gehenden Patienten mit multipler Sklerose, daß das Schwanken und Wackeln des Rumpfes als Resultat der Wechselwirkung mehrerer Komponenten häufig eine außerordentlich komplizierte Störung der statischen Fixation und der Bewegung des Rumpfes darstellt. Bei gleichzeitigen Motilitätsstörungen in den unteren Extremitäten muß man demgemäß zur Prüfung der Rumpfbewegungen nicht nur den stehenden, sondern auch den auf der Kante eines Stuhles sitzenden Patienten beobachten. In den unteren Extremitäten haben wir, wie ich schon oben betonte, bei der Sclerosis multiplex niemals einen unwillkürlichen, oszillatorischen Zitterklonus, sondern stets nur ataktische Bewegungsstörungen gesehen. Oppenheim dagegen gibt an, daß der Tremor gewöhnlich auch die Beine betrifft. Er hat auch beobachtet, daß bei Auslösung des Patellarsehnenreflexes die Streckung des Kniegelenks durch den Quadriceps unter Zittern erfolgte. Aus der Tatsache, daß wir trotz unseres großen Materials über ähnliche Beobachtungen nicht verfügen, schließen wir auf die große Seltenheit dieser Erscheinungen. Auf die Erklärung dieses Befundes kommen wir weiter unten zurück.

Gelegentlich kommt auch ein deutlicher Ruhetremor vor, der durch willkürliche Bewegungen sich verstärkt und dadurch als Intentionstremor imponiert. Die Verschiedenheit der Auffassung über das Wesen des Ruhetremors bei der multiplen Sklerose hat zu verschiedenen Angaben über die Häufigkeit desselben geführt. Das Auftreten eines oszillatorischen Zitterklonus im herabhängenden oder auf einer bequemen Unterlage liegenden Arme oder in dem unterstützten Kopf ist im Gegensatz zur Pseudosklerose und der diffusen Hirnsklerose zweifellos recht selten. Gerade in solchen Fällen aber können dann bei willkürlichen Bewegungen Oszillationen von großer Schwingungsamplitude entstehen („Pagodenzittern“), die bei Patienten mit multipler Sklerose in fortgeschrittenen Krankheitsstadien gelegentlich zur Beobachtung gelangen. Ob es sich dabei um eine Kombination mit diffuser Sklerose handelt, ist möglich, aber nicht sichergestellt. Beim freien Vorhalten des zuvor ruhig herabhängenden, gestreckten Armes sahen wir jedoch in fast allen Fällen mit echtem Intentionstremor bei genauer und wiederholter Beobachtung leichte Schwankungen, die zu deutlichen Oszillationen sich steigerten, wenn wir bei Zielbewegungen mit den Fingerspitzen bei abduziertem Oberarme die Fingerkuppen in einer etwa 1 cm betragenden Entfernung voneinander aktiv fixieren ließen. In derselben Weise wie der Intentionstremor des Kopfes und des Rumpfes auch bei scheinbar ruhigem Stehen sich in-

folge der Notwendigkeit einer stetigen Anspannung zahlreicher Muskeln geltend macht, muß auch das willkürliche Festhalten der oberen Extremität in einer bestimmten Innervationsstellung das Zittern ebenso wie bei aktiver Bewegung auslösen. Wenn man also das Verhalten des Intentionstremors bei den eben skizzierten Zielversuchen exakter prüft, wird man finden, daß auch nach dem Sistieren der Willkürbewegungen bei fortdauernder aktiver Fixierung des Gliedes in einer bestimmten Stellung der Tremor sich zwar verringert, aber nur ausnahmsweise gänzlich verschwindet. Diese Form des Ruhezitterns ist also in Fällen mit Intentionstremor eine ganz gewöhnliche Erscheinung und keineswegs eine Durchbrechung des für die multiple Sklerose gültigen Gesetzes. Streng genommen ist das charakteristische Merkmal des Tremors bei der multiplen Sklerose nicht sein Auftreten bei willkürlichen Bewegungen, bei denen er allerdings weitaus am stärksten ist, sondern seine Auslösung durch eine verstärkte willkürliche Innervation der Muskulatur, die entweder mit einem Bewegungseffekt verbunden ist, oder auch nur zur statischen Fixation von Segmenten dient. Bei dieser Auffassung verstehen wir auch, daß zwischen dem grobschlägigen starken Zitterklonus, der sich allerdings in recht seltenen Fällen von multipler Sklerose in derselben Weise zeigt, wie man ihn prozentuarisch wesentlich häufiger bei der Pseudosklerose und diffusen Sklerose sieht, und zwischen dem „Intentionstremor" in letzter Linie kein qualitativer, sondern nur ein quantitativer Unterschied besteht. Bei normalen Bewußtseinszuständen ist nämlich die willkürliche Innervation der unterstützten oder frei herabhängenden Extremität kaum jemals vollkommen aufgehoben.

Die **Pathogenese des Intentionstremors** ist uns hinsichtlich vieler und wesentlicher Punkte noch durchaus dunkel. Schon die große Zahl der Theorien, welche sich auch jetzt noch bekämpfen, deutet an, daß die bisherigen Erklärungsversuche nicht befriedigen. Fast jeder Autor, der sich näher mit diesem Symptom befaßt, hat in richtiger Erkenntnis der Fehlerquellen anderer Anschauungen alte Thesen modifiziert oder neue an ihre Stelle zu setzen versucht. Eine allgemeine Anerkennung aber blieb jedem versagt. Das Fazit meiner Ausführungen, welches sich hier möglichst auf eine kurze kritische Darstellung der Erklärungsversuche beschränkt, muß demgemäß leider im wesentlichen eine Negation der bisherigen Theorien sein, zumal ich darauf verzichte, die Literatur um neue, aber bei Selbstkritik ebenfalls insuffiziente Thesen zu bereichern. Ich will am Schluß nur einzelne

Gesichtspunkte schärfer hervorheben, die uns das Verständnis dieses eigentümlichen Zitterklonus näher rücken.

Da der Intentionstremor bei fast allen anderen Hirn-Rückenmarkskrankheiten fehlt bzw. außerordentlich selten ist, muß die Erklärung für seine große Häufigkeit bei der Sclerosis multiplex entweder in der Eigenart des pathologisch-anatomischen Prozesses an sich oder in der Prädilektion der Herde für gewisse Teile des Nervensystems oder in einer Kombination dieser beiden Faktoren liegen. Der Befund, daß in den sklerotischen Plaques zahlreiche, aber entmarkte Nervenfasern erhalten sind, legt nun die Frage nahe, ob der Verlust der Markscheiden als Ursache des Bewegungszitterns in Betracht kommt. Strümpell dachte daran, daß die Entmarkung vielleicht eine abnorme Querleitung bedingen könne und Charcot meinte, daß die Willensimpulse infolge der ungleichmäßigen Leitungswiderstände in den nackten Neuriten die Muskeln nur intermittierend erreichen und daß dadurch eine normale, tonische Zusammenziehung derselben verhindert wird. Gegen die ausschlaggebende Bedeutung einer abnormen Querleitung und einer Veränderung der Leitungswiderstände in den nackten Nervenfasern spricht vorerst der Befund, daß in zahlreichen Fällen von Sclerosis multiplex mit Entwicklung sklerotischer Herde im Verlauf der Pyramidenbahnen der Intentionstremor dauernd fehlt und zudem bei rein spinaler Lokalisation der Herde kaum jemals zur Beobachtung gelangt. Diese Theorien können ferner das gelegentliche Verschwinden des Zitterklonus kaum erklären. Das Zurückgreifen auf die nebenbei noch durchaus unbewiesene Charcotsche Hypothese, daß eine Regeneration der Markscheiden vorkommt, verhindern die raschen und erheblichen Intensitätsschwankungen des Zitterklonus. Ein derartig wechselndes Spiel von ausgedehnter Regeneration und Degeneration der Markscheiden, ist wohl höchst unwahrscheinlich. Außerdem findet sich ohne dieselbe pathologisch-anatomische Basis ein nur quantitativ verschiedener Zitterklonus bei der Pseudosklerose. Nach der Meinung anderer Autoren ist nicht die Entmarkung, sondern die direkte Beteiligung zahlreicher Neuriten die wesentliche Ursache des Intentionstremors. Sie berufen sich darauf, daß man nicht selten schon in früheren Krankheitsstadien einen, wenn auch mäßigen Faserausfall sowie Anschwellungen und Knickungen mancher Neuriten nachweisen kann. Die Neubildungen von Achsenzylindern könnten auch das gelegentliche Verschwinden des Intentionstremors bedingen. Infolge seiner Bindung an den Innervationsakt müßte also das Zittern auf den Untergang einzelner Fasern der psychomotorischen Bahn bezogen werden (cf. Erben). Dadurch entstehe eine Störung in der Kontraktion der einzelnen Muskeln. Auch Posternatzky glaubt, daß durch teilweise Zerstörung oder Unterbrechung der zentrifugalen Willensbahnen nicht mehr der ganze Muskelapparat, sondern nur gewisse Teile desselben von Impulsen erreicht werden; es kommt also geradezu zu einer stückweisen Innervation des Muskels. Posternatzky versucht seine These durch Tierversuche zu stützen. Er beobachtete nämlich nach einer partiellen Zerstörung der Vorderstränge und des vordersten Abschnittes der Seitenstränge, das Auftreten von Bewegungszittern. Stephan bezweifelt aber die Beweiskraft dieser Experimente durch den Hinweis, daß der Tremor am zweiten und dritten Tage nach der Operation trotz Fortbestehens der Kontinuitätstrennung völlig verschwand und durch eine Wiederholung des Eingriffes von neuem sich einstellte. Die Gegner der Auffassung Posternatzkys betonen außerdem die Regelmäßigkeit des Rhythmus beim Bewegungszittern und die Tatsache, daß auch bei Bewegungszittern der Muskel sich gemeinhin gleichmäßig und kräftig, aber allerdings nicht tonisch zusammenzieht. Die Angabe Brückes, daß bei willkürlichen Bewegungen meist nicht eine gleichmäßige Kon-

traktion des ganzen Muskels, sondern nach Art der Entladung eines Pelotonfeuers eine Anspannung der einzelnen Fasern in rascher Aufeinanderfolge zustande kommt, werde zudem von physiologischer Seite bezweifelt (cf. Kries). Während Posternatzky supponiert, daß die durch Schädigung der psychomotorischen Bahnen bedingte Alteration der multipolaren Ganglienzellen der Vorderhörner den physiologischen Ablauf der Kontraktion im einzelnen Muskel verhindert, glaubt Cramer, daß infolge einer durch den Einfluß der Willensimpulse ausgelösten Innervationsstörung jener Ganglienzellen der Muskel in der Zeiteinheit eine im Vergleich zur Norm geringere Zahl von Impulsen erhält. Dadurch müssen, weil die physiologische tetanische Zusammenziehung auf einer Reihe von einzelnen Innervationen in jeder Sekunde beruht, die willkürliche Anspannung von tetanischem bzw. gleichmäßig tonischem Charakter verhindert und nach Analogie des Tremors bei großen Kraftanstrengungen die rhythmischen Kontraktionen des Bewegungszitterns verursacht werden. Auch nach Talma beruht der Tremor bei der multiplen Sklerose namentlich dann, wenn er sich mit Steigerung der Sehnenreflexe und starken Mitbewegungen verbindet, auf einer „Hyperkinese", d. h. einem überreizten Zustand der Ganglienzellen im Vorderhorn. Debove und Baudet glauben sogar, daß die Steigerung der Reflexerregbarkeit, welche bei der multiplen Sklerose durch Wegfall von zentrifugalen Hemmungen entstehen kann, die gemeinsame Grundlage aller Tremorformen und damit auch des Bewegungszitterns darstellt. Sie begründen ihre Anschauung, daß jeder pathologische Tremor nur der Ausdruck einer fortlaufenden Reihe von Reflexen ist, die durch Muskelbewegungen hervorgerufen werden, mit dem Hinweis auf die Angabe der Physiologen, daß der Muskel auf eine schroffe Dehnung mit reflektorischen Kontraktionen reagiert. Strümpell und Cramer geben zu, daß das charakteristische Zittern der Patienten mit multipler Sklerose zuweilen auf der Basis einer starken Steigerung der Sehnenreflexe entstehen kann (cf. Freusberg). Wenn auch die klinische Erfahrung lehrt, daß die Fälle mit ausgeprägtem Intentionstremor fast regelmäßig eine Reflexsteigerung zeigen, so spricht doch gegen die generelle Bedeutung dieser Kombination für die Genese des Bewegungszitterns die sichergestellte Tatsache, daß eine wesentliche Erhöhung der reflektorischen Muskelerregbarkeit keineswegs eine notwendige Vorbedingung für die Entstehung des Intentionstremors ist und einigermaßen regelmäßige, graduelle Wechselbeziehungen zwischen Reflexsteigerungen und Zittern nicht existieren. Das Bewegungszittern ist z. B. zuweilen in den oberen Extremitäten schon deutlich ausgesprochen, ohne daß eine erkennbare und irgendwie wesentliche Steigerung der Sehnenphänome besteht und gerade in den Unterextremitäten am seltensten, wo die Reflexsteigerungen am häufigsten und stärksten sind und damit auch diejenige Form des Zitterklonus, welche eine direkte Folge dieser Reflexsteigerung ist (Fußklonus, Patellarklonus) vorkommt. Bei anderen Erkrankungen, z. B. bei der spastischen Spinalparalyse, fehlt zudem trotz erheblichster Reflexsteigerung Intentionstremor fast stets (cf. Stephan). Ferner wird eine starke und plötzliche Dehnung der Muskeln bei willkürlichen Bewegungen gewöhnlich wohl dadurch verhindert, daß bei der Agonistenkontraktion die vielleicht stets mitinnervierten Antagonisten in eine gewisse Spannung geraten und die Steigerung des Muskeltonus bei der multiplen Sklerose eher zu einer Verlangsamung der zur Dehnung führenden Bewegung als zu einer Beschleunigung führt. Da endlich der gleichartige Charakter des Intentionszitterns bei der Sclérose en plaques auch auf gleichartige Ursachen hinweist, reicht die Reflexsteigerung an sich kaum jemals zu einer genügenden Begründung für das Auftreten des Bewegungszitterns aus. Dabei will ich aber nicht in Abrede stellen, daß das Verhalten des Muskeltonus bei der

Pathogenese des Intentionstremors als accessorische Ursache von Bedeutung ist. Da diese Bewegungsstörung wenigstens nach unserer Erfahrung niemals in hypotonischen Extremitäten beobachtet wird, in vielen Fällen mit Intentionstremor aber eine Steigerung des Muskeltonus auch neurologisch nachweisbar ist, erscheint es wohl wahrscheinlich, daß die mitunter durch die Prüfung der Sehnenreflexe am Arme sich kaum verratende Erhöhung des Muskeltonus als ein die Entstehung des Bewegungszitterns zumindest begünstigendes Moment zu betrachten ist. Daß abnorme Ermüdbarkeit und Schwächezustände der Muskulatur bei Individuen mit Intentionstremor recht häufig sind, steht fest; diese Faktoren sind aber für sich allein zwar imstande, die Intensität des Bewegungszitterns zu steigern, aber nicht es hervorzurufen. Wir finden den Tremor in manchen Fällen bei Integrität der rohen Kraft und ohne pathologische Ermüdbarkeit bei Wiederholung der Kontraktion.

Ein schwerwiegender Einwand gegen alle jene Theorien, welche als alleinige bzw. wesentliche Entstehungsursache des Intentionstremors entweder die Entmarkung der Nervenfasern oder die direkte Beteiligung der Neuriten am Krankheitsprozeß betrachten, liegt daran, daß nach den übereinstimmenden Angaben zahlreicher Autoren (insbesondere Ordenstein, Erb, Stephan, Greif, Unger) eine cerebrale Lokalisation der Herde für das Zustandekommen der Bewegungsstörungen Vorbedingung ist. Bei allen auf das Rückenmark beschränkten Erkrankungen einschließlich jener Fälle von multipler Sklerose, in denen nur die Medulla spinalis beteiligt ist, wird echter Intentionstremor anscheinend stets vermißt. Eine abnorme Querleitung infolge der Entmarkung, eine ungleichmäßige Leitung der Impulse durch die nackten Achsenzylinder, sowie eine Funktionsstörung der motorischen Ganglienzellen infolge teilweiser Unterbrechung des zentralen motorischen Neurons, muß sich notwendig auch bei rein spinaler Schädigung der Pyramidenbahnen durch die sklerotischen Plaques geltend machen. Da das Bewegungszittern also bei rein spinalen Affektionen (Leyden, Vulpian, Morris, Epstein), fehlt, bei rein cerebralen Erkrankungen und auch der „cerebralen Form“ der multiplen Sklerose (Valentiner, Kelp) jedoch vorkommt, findet z. Zt. die von Ordenstein verteidigte Lehre, daß nur die im Cerebrum lokalisierten Herde einen Intentionstremor verursachen können, kaum mehr Widerspruch. Die rege Diskussion über die Frage, welche Teile des Gehirns hier in Betracht kommen, hat allerdings zu einem Ergebnis, das sich allgemeiner Anerkennung erfreut, bis jetzt nicht geführt. Ordenstein und Erb denken an den Pons, Stephan an die Sehhügel, Unger an den Stabkranz und Greiff an die Großhirnrinde. Die Schwierigkeit einer einigermaßen sicheren Entscheidung beruht darauf, daß einerseits in den autoptisch kontrollierten Fällen fast stets die verschiedensten Teile des Zentralnervensystems befallen sind und andererseits die experimentellen Versuche sowie pathologisch-anatomische Befunde bei anderen Hirn-Rückenmarkskrankheiten kaum verwertbar sind. Es gibt weder Versuchsanordnungen noch andere Affektionen des Nervensystems, welche eine derartig eigentümliche, überaus ausgedehnte, im wesentlichen aber auf einer Entmarkung der Nervenfasern beruhende Schädigung in derselben Weise wie die Sclerosis multiplex bedingen können. Da nun bei Herderkrankungen (Traumen, Blutungen etc.) des Pons, ebenso bei denjenigen des Cerebellums und der Medulla oblongata zwar ataktische Bewegungsstörungen, aber nur höchst selten ein echter oszillatorischer Zitterklonus zur Beobachtung gelangen und außerdem diejenigen Fälle von multipler Sklerose, in denen neben dem Rückenmark bei Integrität der übrigen Hirnpartien nur die Brücke befallen war, der Intentionstremor fehlte (Engesser, Stephan), können nach Greiff, Unger und Stephan nur solche Herde, die vor der Brücke gelagert

sind, zu echtem Bewegungszittern führen. Da auch die Kasuistik lehrt, daß diejenigen Fälle von Sclerosis multiplex, welche im Beginn das Bild einer Ponserkrankung (z. B. einer Encephalitis pontis!!) zeigen oder im weiteren Verlauf durch die Eigenart der neurologischen Symptome auf eine besondere Beteiligung dieses Hirnteiles schließen lassen, sich keineswegs mit einer auffällig großen prozentuarischen Häufigkeit an der Zahl der Fälle mit Intentionstremor beteiligen, erscheint es nicht recht wahrscheinlich, daß die Entwicklung sklerotischer Plaques in der Brücke die eigentliche Ursache des Intentionstremors ist.

Die vorstehende Skizzierung jener Theorien, welche sich mit der Pathogenese des Intentionstremors beschäftigen, zwingt zu dem Schluß, daß wir über die Entstehung dieser Bewegungsstörungen mit einiger Sicherheit nur etwa folgendes aussagen können:

Da das Bewegungszittern im allgemeinen an die willkürliche Innervation der Muskeln gebunden ist, muß die anatomische Grundlage des Symptoms mit größter Wahrscheinlichkeit in einer Schädigung der corticomuskulären Willensbahnen oder gar der motorischen Zentren in der Großhirnrinde gesucht werden. Dafür spricht auch die klinische Erfahrung, daß der Intentionstremor in den Armen, welche infolge der großen Zahl und feineren Abstufung isolierter Muskelbewegungen eine besonders innigen Versorgung durch die Pyramidenbahnen beanspruchen, weitaus am häufigsten und stärksten ist. Da das Bewegungszittern bei Erkrankungen dieses Faserzuges im Gefolge anderer Hirn-Rückenmarksleiden zu fehlen pflegt, kann die eigenartige Schädigung der Willensbahnen bei der multiplen Sklerose nicht auf einem starken Verlust an Nervenfasern oder auf dem völligen Untergang einzelner Bündel beruhen. Man muß vielmehr in Übereinstimmung mit dem histologischen Bilde der Plaques annehmen, daß die an ein oder mehreren Stellen ihres Verlaufes erfolgende Entmarkung der Pyramidenbahnen in erheblicher Breitenausdehnung vielleicht in Verbindung mit dem Untergang einzelner auf einem größeren Querschnitt zerstreuter Fasern zu der für die Sclerosis multiplex geradezu typischen Funktionsstörung der Willensbahn führt. Weil nun eine cerebrale Lokalisation der Herde für die Entstehung des Intentionstremors Vorbedingung ist und aus den oben erörterten Gründen wohl nur solche Plaques in Betracht kommen, die sich in den vor der Brücke gelegenen Hirnteilen, insbesondere dem Marklager und vielleicht der Hirnrinde ansiedeln, kann diese Funktionsstörung nur bei entsprechender Lage der schädigenden Herde im Gehirn Bewegungszittern hervorrufen. Sollte das Ergriffensein der Hirnrinde die alleinige Ursache dieser Motilitätsstörung darstellen, müssen wir eine ausgedehnte Beteiligung derselben durch sehr zahlreiche und wohl kleinere Herde mit prinzipiell gleichartigen histologischen Details wie bei der Erkrankung der zentrifugalen Leitungs-

bahnen supponieren. Mit der Annahme, daß nur die vor dem Pons gelegenen Hirnteile, insbesondere das Marklager von ursächlicher Bedeutung sind, stimmt auch die klinische Erfahrung, daß der Intentionstremor fast nur bei ausgebildeten und fortgeschrittenen Fällen sich findet, gut überein. Insbesondere ist bei der Divergenz der Pyramidenbahnen im Stabkranz eine ausgedehnte Beteiligung desselben im Krankheitsprozeß nur durch die Entwicklung zahlreicher und zerstreuter Plaques möglich. In Anbetracht dessen, daß wir zurzeit, von der diffusen Sklerose abgesehen, keinen Krankheitsprozeß mit histologisch sicher nachweisbarer Grundlage kennen, der solche ausgedehnte Partien des Marklagers oder der Rinde befallen kann, ohne schwere Ausfallserscheinigungen zu bedingen, findet auch die große Seltenheit des Intentionstremors bei anderen Krankheitsprozessen ihre genügende Erklärung.

Obwohl in ausgeprägten Fällen das klinische Bild von Intentionstremor und ataktischer Bewegungsstörung durchaus verschieden sind, kann man trotzdem die Frage aufwerfen, ob nicht gewisse gemeinsame Züge auf eine nahe Verwandtschaft in pathognostischer Hinsicht hinweisen; insbesondere schien es uns, daß fließende Übergänge zwischen dem Bewegungszittern und der sog. statischen Ataxie (ohne Ausfall bewußter Empfindungen) existieren. An Stelle des echten oszillatorischen Zitterklonus beim Intentionstremor treten nämlich gar nicht selten gröbere und unregelmäßige Schwankungen, die eines bestimmten Rhythmus durchaus entbehren. In solchen Fällen ist die sichere Entscheidung, ob eine Ataxie oder Bewegungszittern vorliegt, ungemein schwierig.

Die fundamentalen Differenzen der **Schrift** bei echtem Intentionstremor einerseits und bei reiner Ataxie (ohne nachweisbaren Ausfall bewußter Empfindungen) andererseits sollen die beigefügten, den Originalen in allen Einzelheiten genau entsprechenden Abbildungen von Schrift- und Zeichenproben zweier Eigenbeobachtungen illustrieren. (cf. Tafel IV u. V). Im ersten Falle handelt es sich um einen 20jährigen Studenten mit echtem Bewegungszittern auf der Basis einer multiplen Sklerose und im zweiten um eine späterhin ausführlich beschriebene Patientin mit einer vollkommen reinen ataktischen Bewegungsstörung ohne die geringsten Spuren nachweisbarer sensibler Anomalien, ohne Tremor und ohne Parese im Gefolge einer „akuten cerebralen Ataxie".

G e m e i n s a m sind beiden Kranken die Vorliebe für den Bleistift, die Neigung zur Verlangsamung der Schreibgeschwindigkeit und zur Vermeidung größerer Exkursionen mit der schreibenden Hand und außerdem die auffällige Zunahme der Schreibstörung unter dem Ein-

fluß der Ermüdung. Die Vorliebe für den Bleistift erklärt sich daraus, daß das Schreiben mit Tinte eine viel regelmäßigere Lage der Hand verlangt. Während für den Bleistift Änderungen des Neigungswinkels zur Unterlage und Rotation um seine Achse ohne wesentlichen Einfluß sind, schreibt die Feder nur bei einer gewissen innerhalb engerer Grenzen schwankenden Lage. Die Verlangsamung kommt hauptsächlich wohl daher, daß die Unsicherheit in der Ausführung feiner abgestufter Muskelbewegungen eine verstärkte psychische Kontrolle und stetige Korrektur beim Schreiben erforderlich macht; in anderen Fällen kann sie auch mit der begleitenden Parese oder der Hypertonie in Zusammenhang stehen. Die Vermeidung größerer Exkursionen ist darauf zurückzuführen, daß die Vergrößerung des Aktionsradiums noch eine wesentliche Zunahme der Störungen in der Fixation der proximalen Teile bedingt. Darauf beruht wohl auch das bei Intentionstremor und Ataxie recht häufige Bestreben, im Vergleich zur Norm entweder zu dicke oder zu dünne Striche zu machen. Die Kranken suchen nämlich entweder durch festes Aufdrücken des Bleistiftes oder der Feder sich gewissermaßen eine Art passiver Fixation zu schaffen oder auch namentlich bei der Ataxie die Bewegungen mit möglichst geringem Kraftaufwand auszuführen, weil der Grad der Störung der statischen Fixation der proximalen Segmente im allgemeinen mit der Zunahme der Kraftleistung bei Muskelbewegungen in den distalen Enden parallel geht. Diese Momente sind auch zur Erklärung des oft auffälligen Wechsels in der Dicke der Auf- und Grundstriche beim Schreiben heranzuziehen. Daß die Ermüdung sowohl Ataxie als Intentions tremor verstärkt, haben wir schon an anderer Stelle ausführlicher besprochen.

Die Unterschiede der Schrift bei Ataxie und Bewegungszittern (cf. Tafel IV u. V) machen sich nun beim Schreiben häufig schon dadurch geltend, daß der zum Schreiben bereite, auf dem Tisch aufliegende Unterarm der Kranken mit Intentionstremor schon vor Beginn des Schreibens, häufig stetige, meist mäßig ausgiebige Oszillationen im Sinne einer rhytmischen Pro- und Supination ausführt. Der oben erwähnte Student versuchte deshalb stets diesen Zitterklonus durch das Festhalten der schreibenden Extremität mittels der anderen Hand zu unterdrücken. Die charakteristischen Differenzen zwischen Ataxie und Intentionstremor zeigen sich aber am besten bei einfachen Zeichenproben. Auf die Aufforderung, eine feine gerade Linie zu zeichnen, entsteht bei Intentionstremor eine deutliche Wellenlinie, die ohne wesentliche Veränderungen der ursprünglichen Bewegungs-

richtung verläuft. Diese Wellenlinie fehlt beim Ataktischen, der meist einen dünnen geraden Strich leidlich zustande bringt, weil seine Bewegungsstörung bei Aktionen in stets gleich bleibender Richtung sich am wenigsten geltend macht. Macht der Patient mit Intentionstremor eine dickere gerade Linie, so flachen sich die Wellen ab und es entsteht oft ein eigentümlich saccadierter Strich (cf. Tafel IV). Zeichnen Kranke mit reinem Bewegungszittern Wellenlinien und Kreise, so wird die Richtung dabei im allgemeinen ganz gut beibehalten. Es erscheint aber stets wiederum die charakteristische Schlängelung der Linien (cf. Tafel IV). Im schroffen Gegensatz dazu mißlingt dem Ataktischen das Zeichnen leidlicher Bogenlinien völlig, weil diese eine kontinuierliche feiner abgestufte Veränderung in der statischen Fixation proximaler Segmente zur Voraussetzung hat (cf. Tafel V). Es entstehen also an Stelle von Kreisen bei dieser Form der Ataxie Quadrate oder Dreiecke mit abgestumpften Ecken und ähnliche Figuren. Bei der Wellenlinie versucht der Ataktische zur Vermeidung einer Richtungsänderung den Wellenberg in Form eines längeren, mehr geraden Striches zu erreichen und unter Kantenbildung rasch zum Tale zu eilen. Dieselben typischen Differenzen ergeben sich auch aus den abgebildeten Schriftproben. Man sieht namentlich in dem Falle von Intentionstremor deutlich die Schlängelung der Buchstaben (Tafel IV) und bei der Patientin mit Ataxie (Tafel V) neben dem Bestreben kleiner zu schreiben, als der Vorlage entspricht, die Neigung zu ausfahrender und unregelmäßiger Federführung und zur Ecken- und Kantenbildung. Diese Unterschiede verwischen sich aber bei der Schrift leicht, so daß auch in Fällen mit reinem Intentionstremor namentlieh beim raschen Schreiben größerer Buchstaben deutliche ataktische Züge vorgetäuscht werden, ohne daß man aus den Zeichenproben eine wesentliche Ataxie ermitteln kann. Man erkennt diese am besten bei einem Vergleich des in 15 Sekunden und in 5 Sekunden geschriebenen Wortes „Breslau" auf Tafel IV. Namentlich der verstärkte Kampf von Korrekturversuchen mit dem bei Beschleunigung der Bewegung oft zunehmendem Zitterklonus, die indirekte Beeinflussung der Schrift durch die Sprünge der Feder, das Schreiben mit der bald in die Unterlage sich einbohrenden, bald mit der Rückenfläche aufgesetzten Feder verhindern dann eine typische Schlängelung und verursachen größere Unterschiede in den Buchstaben, Ecken- und Kantenbildung, auffällige Richtungsveränderungen

und ausfahrende Striche. Will man deshalb die Schrift zur Unterscheidung von Ataxie und Intentionstremor heranziehen, so wird man einerseits langsam schreiben und andererseits die Schriftproben durch die oben erwähnten Zeichenproben ergänzen lassen; meist finden sich allerdings auch in den Schrift- und Zeichenproben der Kranken mit Intentionstremor deutliche ataktische Züge, ein weiterer Beweis für die häufige Kombination beider Bewegungsstörungen.

3. Motorische Ausfallserscheinungen.

Es ist eine wenig bekannte und nur von einzelnen Autoren hinreichend gewürdigte Tatsache, daß eine **abnorme Ermüdbarkeit der Muskulatur** (namentlich der unteren Extremitäten) ein überaus häufiges und recht wichtiges Frühsymptom der multiplen Sklerose ist. In sehr zahlreichen Fällen registrieren unsere Anamnesen die Angabe, daß die Patienten als erste Krankheitserscheinung eine im Gegensatz zu ihrer früheren körperlichen Leistungsfähigkeit stehende, ein- oder doppelseitig ausgesprochene, auffällige Ermüdbarkeit der Beine bezeichnen. Auch bei scheinbar akutem Beginn in Form eines schweren spinalen Symptomenkomplexes wies gelegentlich eine oft schon viele Monate zuvor bestehende, mehr minder dauernde oder flüchtige, muskuläre Schwäche auf den schleichenden Charakter des ursächlich bedeutsamen Prozesses hin; sie ist deshalb gar nicht selten für die Abgrenzung von der akuten Myelitis und Myeloencephalitis wertvoll. Diese vagen und dennoch sehr wichtigen Prodromalien, die wegen ihrer Geringfügigkeit unter dem Eindruck des plötzlichen Auftretens alarmierender Symptome oft bei der Erhebung der Anamnese von den Patienten ganz übersehen werden und erst durch genaues darauf gerichtetes Fragen zu eruieren sind, machen sich namentlich bei stärkerer körperlicher Anstrengung z. B. bei längeren Spaziergängen, Märschen und Tanzen geltend. An anderer Stelle habe ich schon betont, daß gelegentlich sogar eine akute motorische Insuffizienz der unteren Extremitäten im Initialstadium der multiplen Sklerose den scheinbar plötzlichen Beginn darstellt. Da sich die unbestimmten Vorläufererscheinungen der Sclérose en plaques gar nicht selten einstellen bei jüngeren Mädchen während der Zeit der Pubertätsentwicklung oder wenige Jahre später neben gleichzeitigen, anscheinend auf eine Chlorose hinweisenden Symptomen (Kopfschmerzen, Schwindel, Herzklopfen, Menstruationsstörungen), kann

man geneigt sein, diese abnorme Ermüdbarkeit allein auf die Stoffwechselstörung zurückzuführen und läuft dann Gefahr, die beginnende organische Erkrankung des Zentralnervensystems zu übersehen.

Unter den motorischen Ausfallserscheinungen im Gefolge der multiplen Sklerose dominieren, wie schon Charcot nachgewiesen hat, entschieden die **spastischen Paresen** der unteren Extremitäten, die in meist leichterer Ausprägung das initiale Bild in den meisten Fällen beherrschen. Sie sind nach unseren Erfahrungen sehr häufig mit ataktischen Bewegungsstörungen mäßigen Grades verbunden. Schlaffe Lähmungen mit aufgehobenen Sehnenreflexen haben wir niemals beobachtet; sie kommen wohl nur in den terminalen Stadien vor. In den meisten Fällen von den in der Literatur registrierten schlaffen Lähmungen, die sich nicht im Endstadium entwickelten, fehlt eine bestätigende Sektion, in anderen Fällen ergab die Autopsie eine akute disseminierte Myelitis mit sekundärer multipler Sklerose. Beginn und Intensität der spastischen Parese der Unterextremitäten zeigen dabei wesentliche Differenzen. Bald entwickelt sich die Parese — gewöhnlich mit vorangehender abnormer Ermüdbarkeit der Beine — ganz allmählich, bald subakut, bald akut in Form eines plötzlichen Versagens der motorischen Kraft. Ein ganz allmähliches Einsetzen der Parese ist jedoch weitaus am häufigsten. Gewöhnlich handelt es sich um eine Paraparese der Beine, die aber sehr oft einseitig stärker ausgesprochen ist. Der Grad der objektiv nachweisbaren Parese ist gelegentlich schwer abzuschätzen; die Parese ist nach unseren Erfahrungen aber in den Frühstadien meist nur gering und manchmal nur durch eine starke reflektorische Hypertonie vorgetäuscht. Dafür spricht auch die Natur des pathologisch-anatomischen Prozesses, der mit einer relativen Integrität der Achsenzylinder einhergeht. Oft findet man jedenfalls einen Kontrast zwischen dem Grade der Bewegungsstörungen im Bette und im erschlaffenden warmen Bad, welches die Hypertonie mäßigt. Auch die rasche Rückbildung mancher Lähmungen im Gefolge der Sclerosis multiplex steht unseres Ermessens oft weniger mit einer Besserung von Ausfallserscheinungen, also wahren Paresen, als mit dem Verschwinden der reflektorischen Hypertonie, die sie vortäuscht bez. wesentlich verstärkt, im Zusammenhang. Schwerere Grade einer echten Parese, die in früheren Krankheitsstadien gewöhnlich nur temporär bestehen, späterhin aber sich manchmal dauernd fixieren, kommen vielleicht auch dadurch zustande, daß eine mehrfache und ausgedehnte Entmarkung der langen Pyramidenbahn eine fast völlige Leitungsunterbrechung verursacht, die auch zum völligen Untergang zahlreicher Fasern führen kann. Eine absolute Paralyse

der Beine mit noch nachweisbaren Sehnenreflexen haben wir in den Endstadien einer Eigenbeobachtung gesehen.

Die Entstehung dieser Hypertonie ist noch strittig. Wir selbst schließen uns der Anschauung an, daß der Muskeltonus reflektorischen Ursprungs und die pathologische Steigerung desselben auf eine Schädigung langer Bahnen, insbesondere der Pyramidenbahnen zurückzuführen ist. Dafür spricht auch der Parallelismus zwischen Erhöhung des Muskeltonus und Steigerung der Sehnenreflexe. Die relative schwache Auslösbarkeit und das scheinbare gelegentliche Verschwinden der Sehnenreflexe bei stärkeren Graden von Hypertonie wird wohl fast stets nur durch die stetige, starre, tonische Anspannung der Muskulatur in dieser oder jener Gleichgewichtslage vorgetäuscht. Inwieweit es sich bei der Muskelrigidität im Gefolge der multiplen Sklerose um eine stete Zunahme des mittleren Muskeltonus oder um eine nur durch äußere Momente hervorgerufene reflektorische Starre handelt, ist schwer zu entscheiden. Die Frage ist aber in letzter Hinsicht von geringer Bedeutung, weil auch hier nur mehr quantitative als qualitative Unterschiede bestehen. Dafür spricht auch die Erfahrung, daß selbst in der scheinbar ruhig liegenden hypertonischen Muskulatur einzelne Muskeln gelegentlich erschlaffen und dann wiederum scheinbar „spontan“ in starre tonische Anspannung übergehen.

In Fällen mit sicherer Parese fanden wir in derselben Weise wie bei der gewöhnlichen Hemiplegie sehr häufig eine deutlich graduelle Abstufung nach dem namentlich von Wernicke und Mann studierten Prädilektionstypus, insofern am stärksten die Verkürzer und am schwächsten die Verlängerer des Beines geschädigt waren. Dies traf jedoch häufiger bei den Hüft- und Kniebeugern als bei den Dorsalflexoren der Füße zu. Die Unterschiede zwischen den Verlängerern und Verkürzerern sind allerdings bei der multiplen Sklerose oft nur gering. Die Beurteilung dieser Differenzen ist auch bei der Sclerosis multiplex deshalb besonders schwierig, weil die reflektorische Hypertonie, welche die Parese begleitet, oft umgekehrt in den Beugern des Knie- nnd Hüftgelenkes stärker ausgeprägt ist als in den Streckern (s. u.). Jedenfalls steht nach unseren Erfahrungen fest, daß die namentlich in den Endstadien auftretenden Kontrakturen kaum jemals in ähnlicher Weise wie bei der Hemiplegie auf Grund von Hirnblutungen und Erweichungsherden, die zu sekundärer Degeneration der Pyramidenbahn führen, durch die Superiorität der relativ funktionstüchtigen Strecker, sondern eher durch das Überwiegen der stärker hypertonischen Beuger entstehen.

Das Verhalten der Kontrakturen in den Unterextremi-

täten ist nämlich bei der multiplen Sklerose im allgemeinen folgendes:

Durch die tonische Verkürzung der Knie- und Hüftbeuger sind in Rückenlage die Beine im Hüft- und Kniegelenk flektiert. Gewöhnlich macht sich gleichzeitig eine starke und oft relativ überwiegende Hypertonie der Adduktoren geltend. Die Kniee werden dadurch einander genähert und gelegentlich so fest aneinander gepreßt, daß sie nur mit großer Gewalt voneinander zu entfernen sind und sogar zur Vermeidung von Decubitus Wattepolster zwischen die aneinander gepreßten Teile geschoben werden müssen. Die ungemein starke Adduktorenanspannung kann einen derartigen Reibungswiderstand bedingen, daß die Ausführung der noch möglichen aktiven Bewegungen im Knie- und Hüftgelenk verhindert wird. Um den Rest dieser aktiven Beweglichkeit zu prüfen, muß man daher passiv die Beine kreuzen; es gelingt dies meist ohne erheblichen Widerstand. Stärkere Differenzen zeigt das Verhalten der Fußgelenke; im allgemeinen aber führt die erheblichere Beteiligung der Dorsalflexoren des Fußes bei paretischen Zuständen zum Prävalieren der stark hypertonischen Wadenmuskulatur. Es entsteht also eine Neigung zur Plantarflexion und außerdem infolge einer stärkeren Schwäche der Musculi peronei durch Überwiegen des Hebers des äußeren Fußrandes (Tibialis anticus) eine leichte Varusstellung. Es liegt also ein mäßiger „pes equino-varus" vor. Was die Haltung der Zehen dabei anlangt, so sieht man häufig infolge der Anspannung des Extensor hallucis long. eine stete Dorsalflexion der großen Zehe („Babinskistellung"!). Die übrigen Zehen sind meist in den Metakarpophalangealgelenken und den Interphalangealgelenken leicht gebeugt. Ein deutlicher Muskelwiderstand bei passiven Bewegungen fehlte in unseren Fällen meist in Zehengelenken (mit Ausnahme des Metatarsophalangealgelenks des Hallux). Der Widerstand war bei passiver Dorsalflexion des Fußes, bei der Streckung im Knie- und Hüftgelenk infolge der stärkeren reflektorischen Hypertonie in den Antagonisten dieser Bewegung meist stärker als bei passiver Beugung im Knie- und Hüftgelenk und passiver Plantarflexion. Am erheblichsten schien er uns gewöhnlich in den Adduktoren zu sein. Schon leichtere Grade derselben verraten sich gewöhnlich dadurch, daß dann, wenn man das eine Bein passiv zu abduzieren sucht, schon nach kurzer Zeit die andere Extremität mit folgt. Die starke reflektorische Anspannung der Adduktoren fixiert das passiv bewegte Bein an das Becken. Die bei Fortdauer der passiven Aktion einsetzende Verschiebung des Beckens verursacht dann eine Anspannung der gekreuzten und ebenfalls hypertonischen Adduktorenmuskulatur und dadurch ein Mitgehen des Beines bei passiver Abduktion des anderen. Versucht man andererseits, wie bei der Auslösung des Laseg ueschen Phänomens bei Ischias, das gestreckte Bein des in Rückenlage liegenden Patienten passiv zu erheben und im Hüftgelenk zu beugen, so geht in ähnlicher Weise das gekreuzte Bein infolge der Hypertonie der Flexoren nach kurzer Zeit mit in die Höhe.

Bei stärkerer Hypertonie beobachtet man auch recht häufig eine zur Unterscheidung von der „Pseudohypertonie" bei der Hysterie wichtige Erscheinung. Fordert man nämlich den Patienten auf, während der Ausführung einer passiven Bewegung durch den Untersucher auf ein bestimmtes Zeichen dieselbe durch eine willkürliche gleichzeitige Aktion zu unterstützen, so verringert sich der Muskelwiderstand temporär im Gegensatz zur psychogenen Muskelsteifigkeit oft ganz erheblich. Je vorsichtiger und langsamer man die passive Bewegung in der hypertonischen Muskulatur vornimmt, um so geringer ist der Widerstand. Der Widerstand ist dabei im Beginn der Bewegung meist am erheblichsten und nimmt mit

der Zunahme der Exkursionsgröße oft rasch ab. Bemerkenswert ist noch, daß Stehen und Gehen die Hypertonie oft wesentlich verschlimmern („die Beine werden steif“).

Da im Gefolge der Sclérose en plaques schwere und stationäre Paresen in den Unterextremitäten mit ausgesprochenem „Prädilektionstypus“ selten sind, ist es auch erklärlich, daß man nur gelegentlich eine charakteristische Ausprägung des von Strümpell beschriebenen „Tibialisphänomens“ konstatiert. Bei schweren Affektionen der Pyramidenbahn (z. B. im Gefolge von Apoplexie) geht nach Strümpell die Fähigkeit zu individuellen Muskelbewegungen, also zu feiner abgestuften und isolierten Aktionen mehr oder minder verloren. In typischen Fällen ist bei einer Hemiplegie z. B. die isolierte Dorsalflexion des Fußes gelegentlich vollkommen unmöglich. Wenn man nun nach Strümpell den im Bette liegenden Kranken auffordert, die Beine an den Rumpf heranzuziehen, so erfolgt eine mit der Beugung im Knie- und Hüftgelenk gleichzeitig oder gar nicht selten schon kurze Zeit zuvor einsetzende starke Dorsalflexion des Fußes mit einer Hebung des inneren Fußrandes. Diese schon durch das deutliche Vorspringen der Sehne kenntliche Mitbewegung des isoliert gelähmten Tibialis ant. kann willkürlich nicht oder nur sehr mangelhaft unterdrückt werden und tritt trotz des Versuches einer Verhinderung durch passive Fixierung mittels der auf den Fußrücken aufgelegten Hand auf. Umgekehrt sieht man, wie Mann gezeigt hat, beim Versuch einer aktiven Dorsalflexion des Fußes in denselben Fällen eine gleichzeitige nicht zu unterdrückende Beugung im Knie- und Hüftgelenk. Das bei Neugeborenen physiologische Tibialisphänomen, welches — wie wir im Gegensatz zu den Einwänden Flörsheims betonen müssen — bei erwachsenen Nervengesunden, sowie bei Individuen mit funktionellen Nervenleiden unter der Voraussetzung einer richtigen Untersuchungstechnik fehlt, kommt bei organischen Affektionen des Zentralnervensystems in deutlicher Ausprägung wohl nur in solchen Fällen vor, in denen eine Läsion der Pyramidenbahnen durch die Begleitsymptome angenommen werden muß. Im Falle einer fehlerhaften Technik wird man freilich auch bei Gesunden und bei Kranken mit den verschiedensten Affektionen eine fühl- und sichtbare Anspannung des Tibialis anticus finden, weil die physiologische Neigung zu dieser Mitbewegung Täuschungen verursacht. Das „Tibialisphänomen“ Strümpells ist nicht durch das Auftreten einer synergetischen Anspannung dieses Muskels beim Heranziehen des ganzen Beines an den Rumpf einzig und allein, sondern auch dadurch charakterisiert, daß diese Mitbewegung neben ihrer Konstanz im schroffen Gegensatz zu allen Fällen aus der normalen Breite willkürlich nicht oder nur in beschränktem Maße unter-

drückt werden kann und auch bei dem Versuche einer passiven Behinderung (s. ob.) — oft schon vor Beginn der Hüft- und Kniebeugung — sich einstellt.[1]) Nur bei Nichtbeachtung dieser Kriterien verringert sich die diagnostische Bedeutung des Phänomens. Streng genommen stellt das Tibialisphänomen keine abnorme Mitbewegung dar, sondern eine physiologische generelle Synergie, die bei der Ausbildung der Willensbahn und damit auch der Fähigkeit zu isolierten Muskelaktionen überlagert wird und bei Zerstörung und Unterbrechung dieser Bahn wiederkehrt bzw. pathologisch gesteigert werden kann. Da der pathologisch-anatomische Prozeß bei der Sclerosis multiplex gewöhnlich die Integrität der Mehrzahl der Pyramidenbahnfasern nicht wesentlich gefährdet, ist es leicht verständlich, daß eine konstante und scharfe Ausprägung dieses Phänomens fast stets fehlt und nur geringere Grade zur Beobachtung gelangen. Mit dem Grade der Lähmung, die eine zunehmende Intensität der Willensanstrengung verlangt, wächst ja im allgemeinen die Ausgiebigkeit der Mitbewegungen. Bei der Sclérose en plaques handelt es sich aber meist nur um eine geringere Ausprägung der Lähmungszustände.

Abgesehen von dem Tibialisphänomen beansprucht unter der Zahl der Mitbewegungen in den Fällen von spastischer Parese der unteren Extremitäten (cf. Ottfrid Förster) bei der multiplen Sklerose nur noch das „Zehenphänomen“ und die Mitkontraktion homologer Muskelgruppen der anderen Seite bei einseitigen aktiven Bewegungen erheblicheres Interesse.

Das „Zehenphänomen“ Strümpells besteht darin, daß beim aktiven Erheben des Beines eine deutliche, tonische Dorsalflexion der großen Zehe eintritt. Dasselbe beobachtet man auch bei der aktiven Streckung des zuvor im Kniegelenk gebeugten Beines. Eine deutliche Ausprägung dieses Zehenphänomens sieht man bei der Sclerosis multiplex wesentlich häufiger als des „Tibialisphänomens“. Dieser Befund steht wohl damit im Zusammenhang, daß in einem großen Teil der Fälle nicht eine Mitbewegung des Extrensor hallucis long., sondern ein echter Reflex vorlag. Reflex und Muskelsynergie sind gerade beim „Zehenphänomen“ nur schwer zu trennen. Läßt man z. B. das im Kniegelenk gebeugte Bein im Bett aktiv strecken, so kann eine tonische Dorsalflexion der großen Zehe als scheinbare Mit-

---

[1]) Bei dem von Mann angegebenen „umgekehrten Tibialisphänomen“ (Versuch einer aktiven Dorsalflexion des Fußes und als Mitbewegung nicht zu unterdrückende Beugung des Hüft- und Kniegelenks) darf der passive Widerstand natürlich nicht am Fuße, sondern am Oberschenkel bzw. Knie einsetzen. Bei aktiver Dorsalflexion des Fußes gegen stärkeren Widerstand nämlich ist diese Synergie auch beim Erwachsenen durchaus normal.

bewegung dadurch zustande kommen, daß bei Verbreiterung der reflexogenen Zone für das Babinskische Zeichen durch Reibung der Ferse an der Unterlage ein echter Reflex ausgelöst wird. Jedenfalls tut man gut daran, in Fällen von „Zehenphänomen“ das Verhalten des Babinskischen Reflexes genau zu beachten und möglichst gleichzeitige sensible Reize innerhalb der reflexogenen Zone fernzuhalten.

Die Mitbewegungen homologer Muskelgruppen der gekreuzten Seite, die auch Förster bei multipler Sklerose beschrieben hat, kann man durch die Aufforderung an den Kranken prüfen, den rechten oder linken Fuß aktiv dorsal zu flektieren. Es besteht dann — nach Förster — nicht selten auch ohne die geringste Muskelschwäche und ohne daß eine Verstärkung der Willensimpulse notwendig ist, gleichzeitig eine unwillkürliche, willkürlich kaum zu unterdrückende, ausgiebige Dorsalflexion des Fußes auf der gekreuzten, ebenfalls nicht paretischen Seite. Förster faßt dieselbe als Mitbewegung infolge von Pyramidenbahnaffektionen auf, die nicht wie das Tibialis- und Zehenphänomen aus einer Verstärkung der Willensimpulse, sondern daraus entspringt, daß infolge der gleichzeitigen Reflexsteigerung bei einer Bewegung eine große Anzahl von Muskeln reflektorisch mitinnerviert wird, auch ohne daß die Willensanstrengung bei der Willkürbewegung auf der gesunden Seite im Gegensatz zu gesunden Tagen größer ist. Ich habe in einigen Fällen von multipler Sklerose die von Förster betonte Mitbewegung der gekreuzten homologen Muskelgruppen gesehen. Ihre Genese zeigt jedoch nach meiner Beobachtung keine prinzipiellen Verschiedenheiten vom Tibialis- und Zehenphänomen. Wenn auch in zwei unserer einschlägigen Fälle eine echte Parese fehlte, so war doch ein spastischer Bewegungswiderstand, also eine „spastische Pseudoparese“ vorhanden. Die Hypertonie aber bedingt wohl stets eine gewisse Erschwerung der aktiven Bewegungen und verlangt eine im Vergleich zur Norm stärkere Willensanstrengung. Ich sehe in diesen Mitbewegungen gekreuzter homologer Muskelgruppen bei Pyramidenbahnläsionen ebenso wie beim Tibialisphänomen eine Rückkehr zu normalen, generellen Bewegungsformen. Die Entwicklung der individuellen Muskelaktion verdeckt bei der allmählichen Ausbildung und Benutzung der Pyramidenbahn die unter pathologischen Bedingungen wiederkehrende, physiologische Neigung des kindlichen Organismus zu bilateral-symmetrischen Muskelaktionen. Daß die erhöhte Reflexerregbarkeit bei der multiplen Sklerose ungemein leicht durch „Irradiationen“ der Erregung, die wiederkehrende Neigung zu bilateral-symmetrischen Aktionen pathologisch steigern und modifizieren kann, ist allerdings recht wahrscheinlich. Dadurch erklärt sich auch der von Förster

registrierte Befund, daß bei der multiplen Sklerose nicht nur die homologen, sondern auch andere Muskelbewegungen der gekreuzten Seite, ja sogar Mitbewegungen in den verschiedensten Körperteilen auftreten. Förster beschreibt z. B., daß „bei aktiver Erhebung des rechten Beines bei multipler Sklerose das linke Bein sich in seiner Längsachse hin- und herdreht, die Bauchmuskeln rhythmische Zuckungen ausführen, die Arme sich in die Höhe heben, der Kopf zittert usw.“

Ausgesprochen Paresen in den Armen sind bei der multiplen Sklerose wesentlich seltener als in den unteren Extremitäten. Eine dauernde Diplegie der Arme kommt fast nur in fortgeschrittenen Krankheitsstadien vor und entwickelt sich meist erst längere Zeit nach der spastischen Lähmung der Beine. Auf die mannigfachen Variationen einer gleichzeitigen Arm- und Beinparese komme ich unten zurück. Die Parese der Arme geht auch hier mit einer Steigerung der Reflexerregbarkeit und zuweilen mit spastischen Kontrakturen einher. Die Haltung der Arme ist bei Kontrakturen meist derart, daß die tonische Anspannung der Adduktoren des Oberarms zu einer krampfhaften Fixierung desselben an den Thorax führt und der Unterarm bei gleichzeitiger Beugung im Ellenbogengelenk stark proniert ist. Das Verhalten der Handgelenke und der Finger wechselt; doch scheint eine mäßige Dorsalflexion im Handgelenk im Verein mit einer Beugung in den Interphalangealgelenken vorzuherrschen. Gelegentlich beobachtet man hier das Strümpellsche Radialisphänomen (abnorm starke, nicht zu unterdrückende Mitbewegung der Extensoren des Handgelenkes bei der Faustbildung) und etwas häufiger als dieses das „Pronationsphänomen“, das darin besteht, daß auf die Aufforderung, den gestreckten und herabhängenden, paretischen Arm in Supinationsstellung nach vorn zu erheben, eine nicht zu unterdrückende Pronationsbewegung im Vorderarm eintritt. Die weit größere Seltenheit spastischer Paresen in den oberen Extremitäten erklärt sich wohl daraus, daß der Abschnitt der Pyramidenbahnen, welcher die Arme versorgt, infolge seines wesentlich kürzeren Verlaufs weniger häufig und weniger intensiv von den sklerotischen Plaques alteriert wird, als der den Beinen zukommende Teil, welcher infolge der Möglichkeit einer häufigeren Unterbrechung durch die disseminierten Herde stärker geschädigt werden muß. Im allgemeinen kommt bei dem eigenartigen pathologisch-anatomischen Substrat der multiplen Sklerose eine Schädigung jener Bahnen am leichtesten zustande, die am längsten sind. Man findet demgemäß in den oberen Extremitäten in früheren Krankheitsstadien die motorische Kraft gewöhnlich normal oder nur eine mäßige Abschwächung derselben. Nicht selten aller-

dings klagen die Patienten schon zu der Zeit, wo „objektiv" die Muskelkraft kaum oder gar nicht herabgesetzt erscheint, über eine auffällige Muskelermüdbarkeit und das Gefühl einer verringerten motorischen Leistungsfähigkeit. Trotz der kräftigen Muskelbewegungen beim Händedruck konstatiert man allerdings auch „objektiv" schon frühzeitig nicht selten eine gewisse motorische Schwäche, insofern nämlich zur Erzielung desselben Krafteffektes eine im Vergleich zur Norm gesteigerte Willensanstrengung des Patienten notwendig ist. Man beobachtet dann in solchen Fällen auch in den Armen Mitkontraktionen homologer Muskelgruppen der kontralateralen Seite.

Nonne, Redlich u. a. geben an, daß **„hemiplegische Formen"** der multiplen Sklerose recht häufig sind. Schwerere halbseitige, mehr minder stationäre Paresen bei völliger Integrität der anderen Körperhälfte finden sich zwar nach unseren Erfahrungen nur ausnahmsweise; wir können aber bestätigen, daß in der großen Mehrzahl der Fälle mit doppelseitigen motorischen Ausfallserscheinungen eine einseitig stärkere Ausprägung derselben nachzuweisen ist. Es ist überhaupt die halbseitig stärkere Ausprägung der spinalen Symptome eine ungemein häufige Erscheinung. Sie äußert sich allerdings durchaus nicht immer bei gleichzeitigen spastischen Paresen der unteren Extremitäten durch einseitige oder einseitig stärkere Paresen der Arme, sondern auch durch eine einseitige oder einseitig stärkere Steigerung der Sehnenreflexe, der ataktischen Bewegungsstörung und des Intentionstremors. Diese ganz gewöhnlichen Differenzen zwischen rechts und links sind allerdings häufig keineswegs derart intensiv, daß man von einem echten hemiplegischen Typus sprechen kann. Rechnet man aber die große Zahl aller Fälle mit nicht unerheblichen Differenzen der beiden Körperhälften zu der relativ kleinen mit reineren Formen einer Hemiplegie, so ist die namentlich von Nonne und Redlich vertretene Anschauung von der großen Häufigkeit eines hemiplegischen Typus auch nach unseren Erfahrungen vollkommen richtig.

Die wichtigsten Unterarten dieses hemiplegischen Typus mit einseitigen oder einseitig stärkeren motorischen Störungen sind wohl folgende:

1. eine stärkere Hemiparese bei fast völliger Integrität der anderen Seite. Sie ist gewöhnlich nur eine temporäre Erscheinung und findet sich gelegentlich namentlich dann, wenn das Leiden in Form eines einmaligen oder rezidivierenden apoplektischen Insultes einsetzt (Duckwoord, Raymond, Hackney, Edwards, Mills, Potts, Spiller, Nonne).

2. eine spastische Paraparese der unteren Extremitäten mit ein-

seitiger oder einseitig intensiverer Parese des dem stärker affizierten Beines entsprechenden Armes.

3. eine spastische Parese der unteren Extremitäten mit einer dem stärker affizierten Bein entsprechenden einseitigen oder einseitig wesentlich intensiveren Reflexsteigerung, ataktischen Bewegungsstörung, Intentionstremor oder einer Kombination dieser Symptome (besonders Reflexsteigerung und Ataxie) in den Armen.

Die Tatsache, daß schwerere Grade einer halbseitigen Lähmung von längerer Dauer sehr selten sind und sich auch nur ausnahmsweise mit ausgebreiteten erheblichen Sensibilitätsstörungen (cf. Gilbert et Lyon) verbinden, erklärt sich zwanglos aus der Eigenart des pathologisch-anatomischen Substrats (wohl stets doppelseitige Herdentwicklung, relative Integrität der Achsenzylinder.) Namentlich dann, wenn sich die Plaques anfänglich in der Medulla oblongata und in der Brücke entwickeln, kann die temporäre Leitungsunterbrechung der motorischen Bahnen in apoplektiformer Weise sich äußern. Ob dann allerdings auch in diesem Krankheitsstadium erst eine „einseitige Cerebrospinalsklerose“ (Latham) in anatomischem Sinne vorliegt, ist schon deshalb recht zweifelhaft, weil trotz starker Herdentwicklung in der Medulla oblongata jegliche hemiplegischen Anfälle fehlen und überhaupt auch große Plaques trotz ihrer Lage in „funktionell“ außerordentlich wichtigen Zentren symptomlos bleiben können. Dafür spricht auch ein von uns beobachteter Fall, in dem trotz des halbseitigen Charakters der motorischen Ausfallserscheinungen bei Integrität der anderen Seite die Bauchdecken- und Cremasterreflexe konstant doppelseitig fehlten. Das gelegentliche Vorkommen einer halbseitigen Lähmung in Form einer Hemiplegia alternans oder cruciata ist weiter unten erwähnt.

Das längere Zeit persistierende Bild des durch Leitungsunterbrechung einer Rückenmarkshälfte bedingten Symptomenkomplexes der **Brown-Séquard**schen Spinallähmung findet sich bei der multiplen Sklerose nur ausnahmsweise und kaum jemals in typischer Ausprägung der Einzelerscheinungen. Gelegentlich aber kommt die spinale Halbseitenlähmung in mehr unvollkommener Entwicklung und als temporäre Erscheinung vor (cf. Jeremias, Köbner, Leyden, Erb, Wernicke, Uhthoff, Hoffmann, Möeli). Als Rarität hat Oppenheim in einem Falle einen doppelseitigen „Brown-Séquard“ gesehen, insofern nämlich zu einer an den unteren Extremitäten lokalisierten halbseitigen Lähmung später eine vorwiegend die oberen, aber in entgegengesetzter Weise betreffende hinzutrat. Die große Seltenheit reiner Typen der spinalen halbseitigen Lähmung erklärt sich wohl daraus, daß einerseits die Herdentwicklung kaum jemals

eine einseitige ist oder bleibt, und andererseits aus der relativen Integrität der Nervenfasern, welche besonders das Auftreten der üblichen sensiblen Ausfallserscheinungen verhindert. Wir selbst haben einschlägige Fälle nicht beobachtet.

Die strengere Unterscheidung zwischen einer cerebralen und spinalen Halbseitenlähmung ist bei der multiplen Sklerose infolge des eigenartigen pathologisch-anatomischen Substrats gewöhnlich unmöglich. Manche Autoren pflegen eine reine einseitige Extremitätenlähmung stets als „spinale“ zu bezeichnen zum Unterschied von der cerebralen, mit gleichseitiger Facialis- oder Hypoglossusparese einhergehenden Form.

Trotz der äußerst variablen Formen, die sich nicht nur beim Vergleich der Kranken unter sich, sondern manchmal auch bei wiederholten Untersuchungen desselben Patienten im Verlaufe der Erkrankung geltend machen, besitzen die namentlich von Oppenheim studierten **Gangstörungen** der multiplen Sklerose infolge der fast regelmäßigen Wiederkehr einzelner ursächlichen Faktoren sinnfällige, gemeinsame Züge, die zur Aufstellung gewisser vorherrschender Typen berechtigen. In ausgeprägten und fortgeschrittenen Fällen bekommt der Gang sogar häufig ein direkt charakteristisches Gepräge, so daß er oft dem Kenner auf den ersten Blick eine richtige Diagnose gestattet.

Die Anomalien des Ganges sind bei einer genauen Analyse nur in einer kleinen Minderzahl der Fälle durch eine einzige Bewegungsstörung bedingt, sondern in der großen Mehrzahl das klinische Substrat einer Wechselwirkung verschiedener Komponenten. Ein kurzer Hinweis auf die letzteren wird uns diese Tatsache verständlich machen. Es sind im wesentlichen 5 Momente, die als Ursachen der Gangstörung bei multipler Sklerose in Betracht kommen, nämlich die Ataxie, die Parese, Hypertonie, eine mit Schwindel einhergehende Gleichgewichtsstörung wie bei cerebellaren Affektionen und endlich Tremor bez. Wackeln.

Der Einfluß der ataktischen Bewegungsstörung auf den Gang wechselt nach der Lokalisation. Die Ataxie befällt bei der multiplen Sklerose wesentlich häufiger und stärker die Beine, in vielen Fällen Beine und Rumpf gleichzeitig und nur gelegentlich den Rumpf allein. Die reine Ataxie der unteren Extremitäten bedingt den bekannten breitbeinigen, schleudernden, stampfenden Gang, wie man ihn am besten bei der Tabes studieren kann, die Ataxie der Stammesmuskulatur hingegen neben der Unmöglichkeit frei zu sitzen, stetig schwankende Bewegungen des Rumpfes und ein zickzack-

förmiges Abweichen von der geraden Linie. Trotz der großen Häufigkeit der Ataxie in den Beinen sind ausgeprägte Fälle von rein ataktischem Gang bei der Sclerosis multiplex selten. Wir selbst haben jedenfalls niemals solche Grade desselben gesehen, wie man sie bei der Tabes häufig beobachtet. Wir verfügen auch über keinen Fall, in dem bei genauer Prüfung die Gangstörung auf einer reinen Rumpfataxie, wie wir sie bei manchen cerebralen Prozessen sehen, beruht. Die Gründe hierfür sind leicht ersichtlich. Vornehmlich wegen der Differenz im Verhalten des Muskeltonus ist die Intensität der Ataxie bei Sclerosis multiplex durchschnittlich wesentlich geringer als bei Tabes. Wenn aber bei der Herdsklerose höhere Grade vorkommen, so kombinieren sie sich meist mit anderen Bewegungsstörungen (Paresen bez. Spasmus), wodurch das Bild einer rein ataktischen Gehstörung verwischt wird. Die häufigste Kombination der Ataxie nun ist in früheren Krankheitsstadien wahrscheinlich diejenige mit einer besonders als „reflektorische Hypertonie“ imponierenden Erhöhung des Muskeltonus. Eine ganz gewöhnliche Erscheinung stellt also eine gewisse spastische Pseudoparese mit Ataxie dar. Die große Häufigkeit des spastisch-ataktischen Ganges nimmt mit dem Fortschreiten der Erkrankung deshalb ab, weil die Zunahme des Spasmus und der Eintritt von Paresen ihn modifizieren. Höhere Grade von Spasmus bei geringer oder fast fehlender Ataxie können dann den Gang zu einem rein spastischen gestalten und ihm die bei der primären Seitenstrangdegeneration üblichen Merkmale verleihen. Der Kranke geht dann steifbeinig, die Füße kleben am Boden, die Oberschenkel sind durch die Adduktorenhypertonie einander genähert bzw. aneinander gepreßt oder versuchen sich sogar zu überkreuzen, das Becken wird bei jedem Schritt gleichzeitig gehoben und das Bein ohne feinere Modulation der Aktion in Knie- und Fußgelenk mehr in toto bewegt. Schrittzahl und Schrittlänge sind aber bei rein spastischem Gange unter der Voraussetzung, daß die Parese fehlt, nicht wesentlich herabgesetzt. Auch die Einzelbewegungen erfolgen ziemlich rasch, gelegentlich sogar geradezu schnellend. Diesen rein spastischen Gang sieht man jedoch nur gelegentlich. Meist prävalieren ein spastisch-paretisch-ataktischer und beim Zurücktreten der Ataxie ein spastisch-paretischer Gang.[1]) Die Parese, die bei der mul-

---

[1]) Oppenheim hat, wie ich hier einschalten will, auf eine bei spastischen Paresen der unteren Extremitäten vorkommende Eigentümlichkeit des Emporkommens aus der Rückenlage aufmerksam gemacht. Er schreibt:

„Wenn der Kranke versucht — am besten ohne Unterstützung der Arme — aus der horizontalen Rückenlage sich aufzusetzen, so werden infolge einer schon

tiplen Sklerose in reiner Ausprägung nicht häufig ist, beeinflußt die Merkmale des Spasmus und der Ataxie beim Gehen insofern, als die Bewegungen immer mühsamer, schleppender, langsamer und die Schrittlängen immer kleiner werden. Namentlich die Verkleinerung der Schrittlänge ist zur Erkennung der gleichzeitigen Parese von großer Bedeutung. Eine erhebliche Alteration des Ganges wird nun trotz leichter oder fehlender spastischer Parese und Ataxie auch im Rumpfe namentlich in solchen Fällen (cf. Oppenheim), die mit cephalischen Symptomen beginnen, gelegentlich dadurch verursacht, daß in derselben Weise wie bei manchen cerebralen Affektionen beim Gehen ein eigenartiger, mehr kontinuierlicher Schwindel mit Täuschungen des Körpers über seine Lage im Raume auftritt, der zu starkem „Torkeln“ wie in der Trunkenheit führt. Reinere Formen dieses Schwindelganges sind nach Oppenheim selten. Ich selbst habe ihn nur einmal bei einer Patientin temporär beobachtet. In ausgebildeten und fortgeschrittenen Fällen endlich erfährt der spastisch-paretische oder spastisch-paretisch-ataktische Gang eine weitere Modifikation dadurch, daß oft ein — im wesentlichen auf der Basis des Bewegungszitterns entstehendes — charakteristisches Wackeln des Rumpfes und des Kopfes hinzutritt. Dadurch entsteht eine Gangstörung, die bei anderen Affektionen kaum jemals vorkommt und für die multiple Sklerose geradezu typisch ist. Wegen ihrer ausgesprochenen Vorliebe für spätere Krankheitsstadien aber ist sie für eine Frühdiagnose nur selten von Wert. Nach Oppenheim kann dieses Wackeln des Kopfes und namentlich des Rumpfes derart intensiv sein, daß es die wesentlichste, nicht nur die verstärkende Ursache der Gleichgewichtsstörung beim Gehen ist. Ich bemerke hier noch, daß die gelegentlich stärkere Schwäche der Peronei ausnahmsweise ein gleichzeitiges „tappendes“ Aufsetzen der Füße mit den Fußspitzen bedingt, und der Gang manchmal auch durch den reflektorischen Zitterklonus, der sich auch auf den übrigen Körper ausbreiten kann, verändert wird.

Aus der Möglichkeit der verschiedensten Kombination von Ataxie, Spasmus, Parese, Tremor bez. Wackeln und Schwindel und eines auch quantitativ wechselnden Mischungsverhältnisses resultiert bei der disseminierten Herdsklerose eine enorme Mannigfaltigkeit der Gang-

---

bei vielen Gesunden vorhandenen Neigung, die Beine oft stark von der Unterlage emporgehoben. Bei Kontrakturen in den Hüftbeugern ist der Grad dieser Streckung derart erheblich, daß die Extremitäten oft 2—3 Fuß hoch von der Unterlage emporgehoben werden. Bei Ataxie werden die Beine meist nicht nur emporgehoben, sondern fahren schleudernd und ausfahrend in die Höhe.“

störungen. Dieselben stellen aber immerhin im wesentlichen nur Variationen der eben geschilderten, wichtigsten Typen dar. Der Reichtum der Formen wird — abgesehenvon der Beeinflussung durch individuelle, physiologische Verschiedenheiten — durch die keineswegs seltenen Differenzen zwischen beiden Seiten noch größer; bald ist nämlich die Gehstörung nur einseitig (z. B. in den Fällen von Hemiparese und Hemiplegie), bald einseitig stärker, bald auf beiden Seiten quantitativ, ja sogar qualitativ verschieden. Gelegentlich bedingen auch die abnorme Ermüdbarkeit der Beine und die Zunahme des Muskeltonus durch aktive Bewegungen eine deutliche Veränderung des Ganges während der Untersuchung. Es treten dann nach längerem Gehen die Merkmale der Parese und des Spasmus schärfer hervor.

Die Gleichgewichtsstörung namentlich auf der Basis von Ataxie verrät sich in frühen Krankheitsstadien oft weniger durch sinnfällige Abweichungen von der normalen Art des Ganges als dadurch, daß einerseits das Gehen nur seinen in der physiologischen Breite zwanglosen, oft geradezu „automatischen“ Charakter verliert und andererseits bei größeren Anforderungen an die Präzision der Bewegung die Korrekturversuche versagen. Abgesehen davon, daß solche Patienten bei darauf gerichteten Fragen angeben, daß sie bei dem anscheinend kaum pathologisch veränderten Gehen viel schärfer „aufpassen“ müssen als in gesunden Tagen, wird manchmal die Ataxie erst dadurch kenntlich, wenn die Geschwindigkeit des Schrittes erheblich gesteigert wird oder die Patienten rückwärts gehen sollen oder am besten noch auf einem geraden Strich vorwärts derart, daß die Ferse und Spitze der gerade nach vorn gerichteten Füße stets möglichst einander genähert sind. Man prüft außerdem noch das rasche Haltmachen und prompte Kehrtwendungen Versuche, bei denen die Ataxie meist besonders deutlich hervortritt.

Von größtem Wert für die Beurteilung der Bewegungsstörungen ist neben der Art, wie der Patient sitzt, aufsteht und sich hinsetzt, das Verhalten des ruhig stehenden Patienten. Ein zwangloses Sitzen wie beim Gesunden haben wir bei multipler Sklerose (besonders bei deutlichen spinalen Symptomen) nur selten gesehen. Bald fällt eine eigentümlich gezwungene Körperhaltung auf, bald sieht man auf der Grundlage des Bewegungszitterns oder der Ataxie deutliche Schwankungen und aktive Ausgleichsversuche, bald muß sich der Patient mit den Armen fixieren und mit dem Rücken fest anlehnen. Auch das Aufstehen macht meist (hauptsächlich infolge der Ataxie) Schwierigkeiten. Der Patient sucht sich mit den Armen aufzustützen, rückt die Beine auseinander und kommt erst unter unsicherem Schwanken oder gar nach mehrmaligen Versuchen in die Höhe. In ähnlicher Weise zeigt

namentlich in fortgeschrittenen Fällen auch das Hinsetzen auffällige Veränderungen. Bei stärkerer Rumpf- und Beinataxie handelt es sich hier in derselben Weise, wie man dies bei Tabes sieht, nicht um ein aktives „Sichsetzen“ auf den Stuhl, sondern mehr um ein passives „Sichfallenlassen“. Bei erheblicher spastischer Parese mit oder ohne begleitende Ataxie pflegen die Kranken oft seitlich an den Stuhl heranzutreten und sich mit Hilfe der auf die Lehne aufgestützten oberen Extremitäten anfänglich langsam und vorsichtig niederzulassen, bis bei Notwendigkeit einer stärkeren Beugung der Arme die Kraft derselben versagt und der Körper infolgedessen auf den Sitz „plumpst“. Andere Kranke stellen sich ebenfalls unter Aufstützen der Arme auf die Lehne an die Vorderkante des Stuhles und lassen sich dann unter einer raschen Rumpfwendung auf den Stuhl fallen.

Das Stehen, das in späteren Krankheitsstadien gelegentlich durch die schweren Paresen und durch Kontrakturen unmöglich wird, ist am häufigsten durch die Ataxie und das Bewegungszittern, gelegentlich auch durch das stete Schwindelgefühl beeinflußt. Schon bei leichteren Graden von Ataxie beobachten wir auch während des Stehens mit breiter Unterstützungsfläche, besonders aber pedibus clausis ein lebhaftes Spiel der Sehnen am Fuß infolge der stetigen Korrekturbewegungen. Bei Augenschluß nimmt die Unsicherheit allerdings nicht in derselben Weise, wie bei der Tabes zu, weil die Ataxie der multiplen Sklerose im allgemeinen nicht mit einer Störung der bewußten Empfindung verläuft. Gar nicht selten allerdings beobachtet man auch bei multipler Sklerose ein deutliches Rombergsches Phänomen, obwohl man nach den Resultaten der Sensibilitätsprüfung ein durch Wegfall der Augenkontrolle verstärkte sensorische Ataxie kaum annehmen kann. Es ist wohl möglich, daß als Ursache der Verstärkung hier weniger der Wegfall der Augenkontrolle wie bei Tabes, als das sich oculis clausis (besonders bei schon vorhandener Gleichgewichtsstörung) steigernde Gefühl der Unsicherheit zu einer Zunahme der letzteren führt.

Daß bei fortschreitender Erkrankung namentlich infolge stärkerer Motilitätsstörungen Stehen und Gehen unmöglich werden kann, ergibt sich aus unseren früheren Ausführungen.

Die **Muskelatrophien** [1]) sind bei der multiplen Sklerose nur selten derart ausgedehnt und hochgradig, daß das klinische Bild vorübergehend oder während des ganzen Verlaufs der Erkrankung demjenigen der progressiven Muskelatrophie oder der amyotrophischen Lateral-

[1]) Literatur: Bouchaud, Buchwald, Charcot, Claus, Déjérine, Ebstein, Engesser, Glorieux, Hammond, Heß, Jolly, Kamprad, Leube, Mader, Nonne, Otto, Pitres, Probst, Schüle, Skolosobow.

sklerose sich nähert oder sogar ihm völlig entspricht. Auf diese Fälle muß ich späterhin noch näher eingehen. Finden sich ausgeprägte partielle Atrophien, so scheinen sie die kleinen Handmuskeln (Charcot) und am Unterschenkel vielleicht das Gebiet des Peronei zu bevorzugen; sie verschonen aber entgegen Pierre Marie das Gesicht, Lippen, Kinn und die Zunge nicht. (Claus, Probst.) Wir selbst haben in einzelnen Fällen eine deutliche, aber keineswegs hochgradige Hemiatrophia linguae eine starke Volumenverminderung der Muskulatur des Schultergürtels und der kleinen Handmuskeln gesehen und in den späteren Stadien einer an anderer Stelle ausführlich mitgeteilten Eigenbeobachtung, welche den Symptomenkomplex der spastischen Spinalparalyse kopierte, sehr ausgedehnte und erhebliche Muskelatrophien konstatiert; wir haben aber eine scharfe Beschränkung derselben, auch gewisse Muskelgruppen ebenso wie ein mehr oder minder gesetzmäßiges Fortschreiten stets vermißt. Trotz häufiger und genauer Kontrolle sahen wir niemals fibrilläre Zuckungen in den atrophischen Muskeln noch qualitative Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit, sondern höchstens eine geringfügige Herabsetzung derselben für faradische und galvanische Reize. Im Einklang damit steht die Angabe Oppenheims, daß eine sich durch partielle Entartungsreaktion kundgebende „degenerative“ Atrophie bei der Sclérose en plaques ungewöhnlich ist und eine vollständige Entartungsreaktion wohl überhaupt noch nicht nachgewiesen wurde. Im großen und ganzen bilden die Muskelatrophien nur eine relativ seltene Ausnahme von der Regel, daß das Muskelvolumen bei der Sclerosis multiplex, abgesehen von nicht allzu fortgeschrittenen Krankheitsstadien bei normalem elektrischen Verhalten im wesentlichen intakt bleibt und zwar selbst bei längerem Bestehen stärkerer mehr oder minder lokalisierter Paresen. Die Messung zeigt zwar, daß auch in früheren Krankheitsstadien pathologische, aber relativ geringfügige Differenzen der beiderseitigen Extremitäten infolge einer Volumenverminderung des in seiner rohen Muskelkraft mehr oder minder geschädigten Beines bzw. Armes oder infolge einer leichten Atrophie einzelner Muskelgruppen (cf. Oppenheim) manchmal vorkommen; stärkere Grade pflegen sich aber gewöhnlich nur in den Endstadien zu entwickeln und häufig nur eine Teilerscheinung des allgemeinen körperlichen Verfalls zu sein (cf. Mader). Ihre Intensität ist dabei in den schon zuvor paretischen oder paralytischen Gliedern wohl am stärksten. In den Fällen aus unserer Klinik waren also die auffälligsten Merkmale, welche das Verhalten der Muskelatrophien bei der multiplen Sklerose

besaß, die Seltenheit ausgeprägter partieller Atrophien, die ganz oder annähernd normale elektrische Erregbarkeit (namentlich in qualitativer Hinsicht), das Fehlen fibrillärer Zuckungen und der Mangel einer schärferen Lokalisation auf einzelne Muskeln und Muskelgruppen, sowie eines gesetzmäßigen Fortschreitens.

Das gelegentliche Auftreten von Muskelatrophien soll mit einer Schädigung bzw. Vernichtung der Ganzlienzellen in den grauen Vordersäulen im Zusammenhang stehen. Da nach den histologischen Untersuchungen die Nervenzellen eine auffällige Resistenz gegenüber dem sklerotischen Prozeß zeigen und Strukturveränderungen derselben im allgemeinen erst relativ spät und in gemeinhin nur geringer Intensität mittels der üblichen Tinktionen nachweisbar sind, können auch die Seltenheit stärkerer Muskelatrophien und das Fehlen des „degenerativen“ Charakters derselben leicht erklärt werden. Die Kasuistik lehrt aber, daß direkte Wechselbeziehungen zwischen dem Grade der Atrophie und den mikroskopisch festgestellten Veränderungen jener Ganglienzellen nicht bestehen und der klinische Nachweis einer auffallenden Volumenverminderung gewisser Muskelgruppen keineswegs zu dem sicheren Rückschluß auf eine besonders starke Beteiligung der grauen Vordersäulen — etwa durch die Entwicklung besonders zahlreicher und großer Herde daselbst — verleiten darf. Dieser Rückschluß ist selbst dann nicht, wenn die multiple Sklerose den Symptomenkomplex der amyotrophischen Lateralsklerose oder einer progressiven Muskelatrophie nachahmt, mit hinreichender Sicherheit möglich. In der Mehrzahl der Beobachtungen mit Muskelatrophie hat man nämlich bis jetzt keine wesentlichen Veränderungen an den Vorderhörnern der Ganglienzellen gefunden; so war das Resultat Jollys in einem Fall mit ausgedehnten Atrophien trotz genauester Untersuchung völlig negativ. In anderen Fällen allerdings zeigten die spinalen „Zentren“ für die atrophischen Muskelgruppen im mikroskopischen Bilde „eine Verminderung und Schrumpfung der Ganglienzellen“ (Probst) oder neben Zellenveränderungen die Entwicklung kleinerer Herde (Brauer).

Auch die gelegentlichen Muskelatrophien bei der multiplen Sklerose sind namentlich auf Grund der experimentellen Untersuchungen Jamins nicht als „trophische“ Störungen anzusehen; sie stellten im Gegenteil eine einfache Inaktivitätsatrophie im Gefolge einer Verminderung der zentrifugalen Innervation dar.

Das Verhalten der elektrischen Erregbarkeit in der atrophischen Muskulatur bietet — wie ich schon kurz skizzierte — in der Regel keine wesentlichen Abweichungen von der Norm. Wir selbst haben jedenfalls niemals eine qualitative Veränderung in Form einer „Entartungsreaktion“ gesehen und sie auch in einem späterhin beschriebenen Fall trotz stärkster Atrophien völlig vermißt. Auch nach den Literaturberichten scheint bei echter Sclérose en plaques gelegentlich nur eine quantitative Herabsetzung vorzukommen; nur ausnahmsweise wird eine „Andeutung“ von Entartungsreaktion registriert (cf. Leube). Eine Steigerung wird nicht selten durch die gleichzeitige Erhöhung der reflektorischen Muskelerregbarkeit vorgetäuscht.

Das histologische Verhalten der atrophischen Muskulatur ergab in 2 von uns genauer untersuchten Fällen die Anzeichen einer „einfachen“ Atrophie (Abnahme des Faservolumens, Kernwucherung und Vermehrung des interstitiellen Fett- bzw. Bindegewebes).

V. Sensibilität.

Wenn auch die Störungen der Motilität bei der multiplen Sklerose diejenigen der Sensibilität an deutlicher Ausprägung und besonders an klinischer Bedeutung ganz erheblich übertreffen, so haben doch die älteren Anschauungen über das Vorkommen von Empfindungsanomalien im Gefolge dieser Erkrankung in neuerer Zeit eine derart wesentliche Modifikation erfahren, daß man fast von einem Wechsel der Meinungen sprechen kann. Während man früher Sensibilitätsstörungen bei der Sclérose en plaques geradezu als klinische Merkwürdigkeit (cf. Pierre Marie) registrierte, ist man jetzt vielfach überzeugt, daß dieselben gegenüber den motorischen Erscheinungen zwar erheblich zurücktreten, aber — in allerdings fast stets geringfügiger Ausprägung — durchaus zu dem klinischen Bilde der Herdsklerose gehören (cf. Jeremias). Oppenheim z. B. erklärt bereits 1887, daß ohne jede Alteration der sensiblen Sphäre verlaufende Fälle sehr selten sind und sagt, daß er während mehrjähriger besonders auf diese Verhältnisse gerichteten Beobachtungen nur einen Fall fand, der trotz mehrfacher Untersuchungen sich gänzlich frei von Sensibilitätsstörungen erwies; aber auch in diesem wurden in späterer Zeit von anderer Seite bedeutende Alterationen konstatiert. Im schroffen Gegensatz hierzu meinte man zu der Zeit, als man die Grundzüge

des Symptomenkomplexes bei der multiplen Sklerose festzuhalten begann, daß Empfindungsanomalien überhaupt fehlen (cf. Ordenstein, Bourneville et Gérard, Vulpian u. a.). Schüle z. B. sagt noch 1872, daß „der sonst so furchtbare Krankheitsprozeß klinisch vollständig außerhalb des sensiblen Nervengebiets verläuft“ und Buchwald schlug in demselben Jahre in der festen Überzeugung von der Integrität der Sensibilität den Namen „Sklerose der motorischen Zentren“ vor. Besonders die französischen Autoren haben früher die Häufigkeit der Gefühlsstörung stark unterschätzt;[1]) auch Charcot fand die Sensibilität objektiv fast stets normal und die Parästhesien nur von kurzer Dauer und wenig ausgesprochen („Les troubles sensitifs ne font pas partie du tableau clinique de la sclérose en plaques“). Diese Anschauung wurde aber erschüttert durch stetig sich häufende kasuistische Beiträge und statistische Untersuchungen. Schon Erb und Berlin verwarfen 1876 bzw. 1874 die Anschauung mancher älterer Autoren, daß das Fehlen von Sensibilitätsstörungen für die Herdsklerose geradezu typisch ist. Hauptsächlich aber durch die Arbeiten von Oppenheim, Freund und Jeremias wurde ihre überraschende Häufigkeit erkannt, sowie ihre Eigenart und die klinische Bedeutung genauer gewürdigt und insbesondere gefunden, daß in der großen Mehrzahl der Fälle von multipler Sklerose unter der Voraussetzung einer längeren Beobachtung und häufiger, genauer Prüfung Gefühlsanomalien objektiver und subjektiver Natur nachweisbar sind. Die Eigenart der Sensibilitätsstörungen bringt es mit sich, daß sie sich leicht der Beobachtung entziehen und dadurch auch zu der älteren, irrigen Auffassung führten (cf. Jeremias). Abgesehen davon, daß in vielen Fällen charakteristische Kombinationen anderweitiger Symptome zur Begründung der Diagnose hinreichend erscheinen und dadurch zu einer Vernachlässigung oder mehr minder oberflächlichen Prüfung der sensiblen Sphäre verleiten, besitzen die Gefühlsstörungen bei der Sclerosis multiplex häufig den

---

[1]) Eine genauere Darstellung der historischen Entwicklung der Lehre von den Sensibilitätsstörungen bei der multiplen Sklerose findet sich nebst der einschlägigen Literatur bei Jeremias. Unter denjenigen Autoren, welche teils durch kasuistische Mitteilungen teils durch spezielle Studien Beiträge zum Verhalten der Sensibilität bei der multiplen Sklerose geliefert haben, sind u. a. zu nennen: Bartsch, Berlin, Brauer, Bruns-Stölting, Buchwald, Buß, Charcot, Chvostec Claus, Cramer, Ebstein, Engesser, Frankl-Hohwart, Freund, Gebhardt, Goldscheider, Gowers, Hirsch, Hoffmann, Huber, Jellinek, Jeremias, Joffroy, Lapinsky, Leo, Leube, Leyden, Lübbers, Marie, Mouro, Oppenheim, Pitres, Prast, Putzar, Reichel, Rosenthal, Schüle, Stephan, Taylor, Tjaden, Valentiner, Vulpian, Werdnig, Werner, Zenker.

Charakter einer an Intensität und Extensität außerordentlich labilen, flüchtigen, mehr angedeuteten als ausgesprochenen und zudem mit einer ausgesprochenen Vorliebe an den distalen Enden der Extremitäten lokalisierten Erscheinung, die sich in ähnlicher Weise wie manche Augenstörungen nicht aufdrängt, sondern gesucht werden muß (Bruns); zu ihrer Erkennung sind deshalb oft eine sehr exakte Anamnese und eine in kürzeren und längeren Zeiträumen wiederholte, gründliche Untersuchung notwendig.

Die Häufigkeit der Gefühlsstörungen, welche Hoffmann und Freund auf 66 Proz. bzw. 88 Proz. veranschlagen, beziffert sich nach meiner Statistik auf 76 Proz. der Fälle. Wenn ich der Berechnung aber nur diejenigen Fälle zugrunde lege, in denen einerseits auch in der Anamnese auf diesen Punkt mit hinreichender Genauigkeit geachtet wurde und andererseits eine längere klinische Beobachtung oder eine Nachuntersuchung in größeren Zwischenräumen möglich waren, so erhöht sich dieser Prozentsatz auf 95 Proz. Ich schließe daraus, daß unter den eben genannten Voraussetzungen Empfindungsanomalien objektiver und subjektiver Natur, geradezu eine regelmäßige Begleiterscheinung der multiplen Sklerose darstellen.

Hinsichtlich der Eigenart dieser Störungen gestatten unsere Erfahrungen im Einklang mit den Angaben Hoffmanns den Schluß, daß die sensiblen Reizerscheinungen, unter denen die Schmerzen zugunsten der sogenannten Parästhesien stark zurücktreten, wohl wesentlich häufiger als die Ausfallserscheinungen sind. Man hat zwar behauptet (cf. F. Gebhardt), daß in manchen Fällen hochgradige Schmerzen jahrelang die Hauptklagen des Patienten bilden können; es steht aber fest, daß die Schmerzen bei der Sclerosis multiplex nur ausnahmsweise von großer Intensität und langer Dauer, sowie von typisch-neuralgischem oder „lancinierendem“ Charakter sind. Oppenheim z. B. hat einen derartigen Fall beschrieben; hier war eine Trigeminusneuralgie, deren anatomische Grundlage in Form eines sklerotischen Herdes an der Austrittsstelle der Trigeminus gefunden wurde, ein frühes und dauerndes Symptom der multiplen Sklerose. Die Schmerzen, welche mit einer gewissen Vorliebe im „Kreuze“ und „Rücken“, sowie oft doppelseitig in größeren Gelenken (hauptsächlich der unteren Extremitäten) lokalisiert sind, gehören allerdings im Verlauf der Erkrankung, wie auch Oppenheim betont, keineswegs zu den Seltenheiten; sie sind jedoch — insbesondere in späteren Stadien des Leidens — oft erst sekundär durch die Kontrakturen, hauptsäch-

lich in Verbindung mit einer langen Zeit unverändert beibehaltenen Bettlage oder durch krankhafte, tonische Muskelspasmen mit oder ohne Bewegungseffekt bedingt. Die weitaus häufigsten Empfindungsanomalien bei der multiplen Sklerose, nämlich die Parästhesien, besitzen eine ausgesprochene Prädilektion für die distalen Enden der Extremitäten und bestehen bald in einem Gefühl von Vertaubung und Pelzigsein daselbst, bald — aber etwas seltener — von Kribbeln, Ameisenkriechen, Brennen, Eingeschlafensein und Rieseln daselbst. Zuweilen konstatiert man auch ein Gefühl der „Umschnürung" der Extremitäten, von Druck auf der Brust oder im Abdomen oder ein deutliches „Gürtelgefühl" an dieser oder jener Stelle des Rumpfes. Diese Parästhesien können zuweilen mit apoplektiformen Insulten oder in Form von Anfällen auftreten, die an die Paroxysmen der sogenannten sensiblen Epilepsie erinnern; gewöhnlich aber sind sie während einiger Zeit mehr minder kontinuierlich, aber bei Berücksichtigung längerer Krankheitsphasen immerhin labil und (cf. oben) im allgemeinen wenig intensiv; sie zählen gar nicht selten zu den frühesten klinischen Erscheinungen des Leidens. Wenn auch die objektiv nachweisbaren Empfindungsanomalien in den Spät- und Endstadien des Leidens gelegentlich stärkere Grade erreichen und sich dauernd fixieren, handelt es sich im allgemeinen doch nur selten um Anästhesien, sondern gewöhnlich um Hypästhesien, deren Ausdehnung und Ausprägung oft raschen und erheblichen Schwankungen unterworfen sind. Weibliche Personen z. B. geben in derartigen Fällen an, daß sie im Beginn der Erkrankung ohne Beweglichkeitsstörung der Finger und Arme Schwierigkeiten bei Handarbeiten bemerkten und besonders beim Nähen immer die Nadel verloren, oder man hört, daß ein Patient infolge einer Vertaubung an den Füßen nicht fühlte, ob die Schuhe an- oder ausgezogen sind u. dgl. Diese Abstumpfungen bevorzugen auch nach unseren mit den Angaben Freunds und Oppenheims übereinstimmenden Erfahrungen die distalen Enden der Extremitäten und betreffen gewöhnlich gleichzeitig alle Empfindungsqualitäten. Wir selbst haben niemals einen sicheren Fall von ausgesprochen partieller Empfindungslähmung gesehen, wohl aber manchmal eine wesentlich stärkere Beteiligung der Tiefen- als der Oberflächensensibilität und umgekehrt; doch sind derartige (sicherlich sehr seltene) Fälle in der Literatur niedergelegt. Reichel z. B. beschrieb eine isolierte Thermanästhesie in zwei Beobachtungen. Daß man bei Abstumpfungen in Händen und Fingern gelegentlich auch Störungen des stereognostischen Sinnes konstatiert (cf. Freund, Jellinek), ist leicht

verständlich. Jedoch ist es sehr unwahrscheinlich, daß hier reine, der Seelenblindheit und Rindentaubheit vergleichbare Tastsinnslähmungen vorliegen, wie sie nach Strümpell u. a. bei cerebraler Kinderlähmung vielleicht vorkommen. Durch eine genaue Untersuchung der Tiefensensibilität auch in den peripheren Teilen und Gelenken der Finger kann man sich wohl stets überzeugen, daß es sich nicht um eine eigentliche Astereognosis, also um einen Verlust der Erinnerungsbilder für die Tastvorstellungen handelt, sondern um die gerade bei cerebralen und corticalen Läsionen recht häufigen, mehr oder minder isolierten Alterationen des Druck- und sogenannten Muskelsinns, welche hauptsächlich die Erkennung der Größe, Form und Konsistenz der Gegenstände erschweren bzw. unmöglich machen müssen. Wir haben vor kurzem in der Klinik zu Breslau eine durch isolierte Störung der Tiefensensibilität in den Fingern vorgetäuschte „reine Tastsinnslähmung“ bei einer Patientin mit multipler Sklerose beobachtet, bei der die „Astereognosis“ ganz akut im Anschluß an einen leichten apoplektiformen Insult mit flüchtiger Parese der Finger einsetzte. Ich füge hier noch zu, daß Huber die eigentümliche Anomalie der Allocheirie in einem Fall beschrieben hat.

In einigen Fällen habe ich auch die Lokalisation der Hautempfindungen genauer geprüft und im Einklang mit Förster gefunden, daß bei Störungen derselben an den distalen Enden der Extremitäten den Schädigungen der Bewegungsempfindungen eine größere Rolle als den Sensibilitätsstörungen der Haut zukommt; ich habe dies bereits früher aus der Analyse eines beweiskräftigen, physiologischen Versuchs geschlossen (cf. Berl. klin. Wochenschrift 1903, Nr. 30).

Ich möchte hier auf eine für praktische Zwecke genügende und nebenbei überaus einfache Methode zur Prüfung der Lokalisation der Hautempfindungen hinweisen, welche ich bis jetzt nicht in der neurologischen Literatur beschrieben fand; sie ist zumindest nicht allgemein bekannt. Die Technik ist folgende:

Man berührt eine beliebige Hautstelle und läßt bei geschlossenen Augen den Patienten den Ort der Berührung mit Worten ungefähr beschreiben; dabei genügt vollkommen die Angabe, ob die Empfindung z. B. am Ober- oder Unterschenkel oder am Fuß lokalisiert wird. Darauf berührt man eine möglichst senkrecht weiter oben bzw. weiter unten gelegene Hautstelle und läßt oculis clausis ähnlich wie bei der Bestimmung der Bewegungsempfindungen durch „Höher“ oder „Tiefer“ angeben, ob nun die Fingerkuppe an einem oberhalb oder unterhalb des Ortes der ersten Berührung gelegenen Punkt empfunden wird. Man nimmt anfänglich zur Einschulung des Patienten größere, dann immer kleinere Zwischenräume und läßt stets nur die höhere bzw. tiefere Lage des letzten vom vorletzten Berührungsort abschätzen. Man kann dieses Verfahren in verschiedenster Weise modifizieren, indem z. B. nicht nur „höher“ oder „tiefer“, sondern z. B. „links“ oder „rechts“ (vom letzten Ort der Berührung aus gerechnet) bestimmen läßt und zudem die Methode verfeinern dadurch, daß man die Empfindung mit einem spitzen Instrument auslöst. Man überzeugt sich

mittels dieser Methode, daß nervengesunde Personen selbst bei geringfügiger Entfernung des letzten von dem vorletzten Berührungspunkt die höhere oder tiefere Lage außerordentlich genau abzuschätzen wissen. Bei Störungen des Lokalisationsvermögens ist diese Abschätzung der mehr proximalen oder mehr distalen Lage des letzten vom vorletzten Berührungspunkt erschwert und je nach dem Grade der Alteration nur in immer größeren Abständen dieser Punkte möglich. Die physiologisch verschiedene Schärfe des Lokalisationsvermögens und damit auch die Größe der Lokalisationsfehler an den einzelnen Hautbezirken muß man natürlich auch bei dieser Methode berücksichtigen. Nimmt man etwas größere Distanzen, so kann man dadurch häufig auch auf eine recht zweckmäßige Weise die Berührungsempfindung prüfen; weil nämlich der Patient dabei gleichzeitig lokalisieren muß, wird seine Aufmerksamkeit in gleichmäßigerer Weise als bei der gewöhnlich üblichen Technik auf die Untersuchung gerichtet und länger fixiert. Besonders für die Unfallspraxis scheint mir diese Methode wertvoll. Wer den auf „funktionelle“ Symptome suspekten Patienten bei Sensibilitätsprüfungen sofort fragt, ob er die Berührung empfindet oder nicht, wird viel häufiger funktionelle Anästhesien und Hypästhesien finden und züchten, als derjenige, der sofort die Berührung lokalisieren läßt. Suspekte funktionelle Gefühlsstörungen verraten sich gewöhnlich rasch dadurch, daß sofort nach der Berührung zwar die Antwort „Höher“ oder „Tiefer“ erfolgt, aber trotz großer Distanzen die Antworten auffallend fehlerhaft sind.

Zu einer genauen Prüfung der Tiefenempfindung hat man neuerdings (cf. Egger, Treitel, Seiffer, Rydel, Noischewsky, Bechterew) auch in Fällen von Sclerosis multiplex das Verhalten der „Osteosensibilität“ herangezogen. Legt man nämlich eine tönende Stimmgabel von mäßig hoher Schwingungszahl an den Körper (namentlich an Stellen mit sehr oberflächlicher Lage der Knochen) an, so empfindet man ein eigenartiges Gefühl von Schwirren; dieses Gefühl soll nach Egger der Ausdruck der Knochensensibilität sein, deren anatomisches Substrat die reichliche Nerverversorgung des Periosts, der Gelenkbänder und der Gelenkkapsel darstelle. Einige Autoren meinen im Gegensatz zu anderen, daß dieses Knochengefühl eine besondere Sensibilitätsart sei, die sich wesentlich von den übrigen Empfindungsqualitäten unterscheidet und wohl allen empfindenden Geweben, aber in quantitativ verschiedener Weise zukommt. Jedenfalls findet sich das Vibrationsgefühl, welches Rydel und Seiffer „Pallästhesie“ nennen und als eine „komplizierte“, wahrscheinlich von den feinsten Nervenfasern aller unter der Haut liegenden Gewebe aufgenommene und weitergeleitete Empfindungsqualität betrachten, auch an den knochenfreien Körperteilen. Die Mehrzahl der Autoren nimmt an, daß die „Pallästhesie“ als ein Ausdruck der Tiefensensibilität aufzufassen ist. Wenn auch im allgemeinen die Störungen des Knochengefühls mit denjenigen der Lage bzw. Bewegungsempfindungen Hand in Hand gehen, soll die klinische Bedeutung dieser Methode doch darin liegen, daß ein Verlust bzw. Abschwächung des Vibrationsgefühls schon zu einer Zeit

konstatiert werden könne, in der Störungen der Lageempfindungen und des Drucksinns noch fehlen, und damit also trotz anscheinender Integrität der Tiefenempfindung bei Anwendung der alten Methode auf eine Alteration der Sensibilität hinweisen. Wir selbst haben eine „Pallästhesie“ nur in Fällen gesehen, in denen unter der Voraussetzung einer sehr genauen Prüfung der Tiefensensibilität gleichzeitige Störungen der Lage- und Bewegungsempfindungen vorhanden waren. Leichte Abschwächungen der Tiefenempfindung können allerdings bei der Prüfung mittels der üblichen Methoden leicht übersehen werden. Der normale Drucksinn z. B. ist derart fein, daß der Untersucher kaum imstande ist, mit der drückenden Fingerkuppe eine unterhalb der Reizschwelle liegende Reizstärke abzustufen. Außerdem muß man bei der Prüfung der Lagenempfindung sich nicht auf größere, durch höher oder tiefer zu registrierende, passive Aktionen beschränken, sondern durch Vergleich mit der gesunden Seite oder mit den Resultaten bei normalen Individuen die kleinsten Lageveränderungen, die noch zur Wahrnehmung gelangen, festzustellen suchen. Man findet dann häufig bei recht geringfügigen Excursionen, die auf der gesunden Extremität noch ganz gut empfunden werden, auf der kranken schon deutlich ausgeprägte Anomalien auch in Fällen, in denen bei weniger exakter Prüfung ein vollkommen normaler Befund vorgetäuscht wird. Dem Verhalten des Knochengefühls lege ich demgemäß unter der Voraussetzung einer vollwertigen Ausnützung der übrigen Methoden — wenigstens bei der multiplen Sklerose — keine wesentliche Bedeutung bei. Da es sich bei der Sclérose en plaques gewöhnlich um Ataxie ohne Störung der bewußten Empfindung handelt, wird man also in solchen Fällen mit sonst völlig normaler Sensibilität eine sichere „Pallästhesie“ kaum jemals finden.

Die Sensibilitätsstörungen besitzen bei der multiplen Sklerose gewöhnlich einen monoplegischen oder paraplegischen Typus und nur ausnahmsweise einen mononeuralen, in selteneren Fällen findet sich auch eine Hemianästhesie. Verbindet sich dieselbe mit gleichzeitiger Abstumpfung oder Verlust des Geruchs, Geschmacks und Gehörs, so liegt allerdings der Verdacht auf eine Kombination des organischen Leidens mit funktionellen Symptomen recht nahe; immerhin ist aber nach der von Higier u. a. bestätigten Auffassung Bechterews auch in derartigen Fällen eine „organische“ Grundlage der sensorischen Störungen nicht ausgeschlossen. Auf die Tatsache, daß gelegentlich — aber allerdings nur sehr selten — in reinerer Form im Gefolge der multiplen Sklerose das klinische Bild der Brown-Séquardschen Halbseitenlähmungen und ausnahmsweise auch eines „doppelseitigen Brown-Séquard“ (Oppenheim)

vorkommt, ist an anderer Stelle eingegangen (cf. p. 131). Durch die Kombination organisch bedingter Empfindungsanomalien mit funktionellen Störungen können sehr variable und schwer zu entwirrende Durchflechtungen organisch und psychisch bedingter Alterationen entstehen.

Über die anatomische Begründung des eigenartigen Verhaltens der Sensibilität hat man früher viel gestritten. Eine Einigung wurde erst durch die fortschreitende Kenntnis jener schon öfters betonten Inkongruenz von klinischer Funktionsstörung und anatomischer Läsion bei der multiplen Sklerose angebahnt.

Den nach späteren Untersuchungen allerdings irrigen Befund, daß Empfindungsanomalien fast stets fehlen, versuchte man anfänglich durch die Annahme zu erklären, daß der Prozeß die Hinterstränge und Hinterhörner, sowie die Fortsetzung der in ihnen verlaufenen Bahnen im Gehirn verschont (Schüle) und im wesentlichen die Vorderstränge und die motorischen Teile der Seitenstränge befällt. Durch zahlreiche Belege wurde aber bewiesen, daß die Hinterstränge ganz erheblich affiziert sein können und sogar eine Prädilektionsstelle für die Herdentwicklung darstellen. Man kam nun deshalb, weil man den klinischen Befund stets in Einklang mit den Resultaten der histologischen Untersuchung zu bringen suchte, zu ganz entgegengesetzten Schlüssen auf die Physiologie, wie Jeremias treffend hervorhebt. So meinte Schüle, daß die Erfahrungen bei der Sclerosis multiplex die Behauptung der Physiologen, daß die Hinterstränge Leitungswege der Empfindung sind, durchaus stützen. („Ein Experiment der Natur, sicherer und vollständiger als jedes physiologische.") Im schroffen Gegensatz hierzu stellte Vulpian an der Hand der Tatsache, daß trotz starker Beteiligung der Hinterstränge Sensibilitätsstörungen fehlen können, die Behauptung auf, daß diese Faserbündel nicht die ihnen von den Experimentatoren zugeschriebene Funktion besitzen können. Als sich nun die Überzeugung, daß in den sklerotischen Plaques äußerst zahlreiche und anscheinend leitungsfähige Achsenzylinder erhalten sein können, immer mehr befestigte, wurde durch das oft frappante Mißverhältnis zwischen klinischem und autoptischem Befund das Verhalten der Sensibilität wenigstens einigermaßen erklärlich. Jedenfalls wissen wir jetzt, daß trotz stärkster Beteiligung der sensiblen Bahnen insbesondere bei Markscheidenfärbungen die Sensibilität völlig normal bzw. nur wenig gestört sein kann und damit also der Rückschluß aus dem Mangel einer Empfindungsanomalie auf die Integrität gewisser Bahnen durchaus falsch ist; der umgekehrte Schluß aber, daß bei stärkeren mehr minder kontinuierlichen Sensibilitätsstörungen auch die sensiblen Bahnen in erheblicheren Graden affiziert sind, ist eher berechtigt. Die ältere Annahme, daß die relative Immunität der sensiblen Bahnen gegenüber dem pathologisch-anatomischen Prozeß die eigentliche Ursache darstellt, ist also sicherlich unrichtig. Man könnte eher an eine größere Resistenz derselben denken. Besonders Gowers hat betont, daß ganz allgemein, um die ensiblen Bahnen leistungsunfähig zu machen, eine viel schwerere Läsion notwendig ist, als für die motorischen. Diese recht plausible Tatsache beruht wohl kaum auf einer größeren Widerstandsfähigkeit der sensiblen Apparate in strengerem Sinne, sondern anscheinend darauf, daß zur Leitung vieler zentripetaler Erregungen zahlreichere und z. T. „vikariierende" Wege bei mehr diffusem Faserverlauf offenstehen.

VI. Reflexe.

1. Hautreflexe.

Strümpell hat zuerst unter Betonung ihrer diagnostischen Bedeutung auf das auffällige Verhalten der **Bauchdeckenreflexe** bei der multiplen Sklerose aufmerksam gemacht nnd konstatiert, daß sie bei 24 Kranken in 67 Proz., bei 185 Nervengesunden aber nur in 13,5 Proz. der Gesamtzahl fehlten. Die Nachprüfung bestätigte diesen Befund; so vermißte sie Probst in 73 Proz., Gang in 71 Proz., Schultze und Stintzing unter 11 bzw. 7 Fällen 11 bzw. 5mal. Trotzdem legte man dieser Erscheinung, im Gegensatz zu Strümpell eine wesentliche Bedeutung nicht bei (cf. Probst) und begründete diesen Standpunkt durch die Behauptung, daß die Bauchdeckenreflexe, abgesehen davon, daß sie auch bei vielen anderen Hirn- und Rückenmarksaffektionen zuweilen fehlen, ebenso wie alle Hautreflexe auch bei gesunden Personen, eine große Variabilität besitzen und hauptsächlich bei Frauen, die geboren haben und schlaffe Bauchdecken besitzen, oft nicht auszulösen sind. Hoffmann insbesondere meint, daß deshalb weniger das doppelseitige Fehlen, das er nur in 29 Proz. finden konnte, als das einseitige wertvoll sei; man müsse dann annehmen, daß sie vor der Erkrankung doppelseitig existierten. In den Fällen meiner Statistik konnte ich nun ein vollständiges und doppelseitiges Fehlen der Bauchdeckenreflexe während der ganzen Dauer der klinischen Beobachtung trotz wiederholter und genauer Prüfungen in 47 Fällen, also in ca. 62,5 Proz. oder in über $^3/_5$ der Gesamtzahl meiner Beobachtungen konstatieren. In weiteren 21 Proz. waren die Abdominalreflexe entweder doppelseitig wesentlich schwächer als es der Norm entspricht oder einseitig fehlend, so daß sie sich in über $^4/_5$ meiner Fälle abnorm verhielten. Einige Male konnten wir beobachten, daß die anfänglich auslösbaren Reflexe späterhin verschwanden. Diese Resultate zwingen mich zu der Schlußfolgerung, daß nicht nur das einseitige, sondern in noch höherem Maße auch das doppelseitige Fehlen der Bauchdeckenreflexe bei der multiplen Sklerose eine erhebliche diagnostische Bedeutung besitzt. Ich habe mich überhaupt durch systematische Untersuchungen dieses Reflexes in jedem Fall meiner Beobachtung ohne Rücksicht auf die Eigenart der vorliegenden Erkrankung über-

zeugt, daß der Wert desselben für die Pathologie stark unterschätzt wird. Unter der Voraussetzung einer sehr sorgfältigen und wiederholten Prüfung findet man, daß dieses Phänomen bei Nervengesunden im Alter unter 50 Jahren (ohne Rücksicht auf das Geschlecht) nur in einer kleinen nach meinen Erfahrungen kaum 5 Proz. betragenden Minderzahl der Fälle fehlt; es fehlt dabei relativ häufiger bei Frauen als bei Männern. Das Verhalten dieses Hautreflexes ist vergleichbar demjenigen eines Sehnenreflexes, nämlich des Achillessehnenreflexes, den man früher ebenfalls für wenig wertvoll und inkonstant hielt, während seine klinische Bedeutung nach neueren Erfahrungen eine außerordentlich große ist. Die Behauptung, daß der Bauchdeckenreflex schon bei Gesunden durchaus inkonstant ist, steht wohl mit einer fehlerhaften Technik seiner Auslösung im Zusammenhang. Ebenso wie bei den Sehnenreflexen ist zur Auslösung dieser Hautreflexe eine gewisse Entspannung der Bauchmuskulatur, die man durch verschiedene Hilfsmittel zur Ablenkung der Aufmerksamkeit, am besten durch eine gleichzeitige Unterhaltung mit dem Patienten erreichen kann, die notwendige Vorbedingung. Wenn z. B. bei akuten abdominalen (insbesondere sehr schmerzhaften) Erkrankungen eine willkürliche oder reflektorische, allgemeine oder partielle tonische Anspannung der Bauchmuskulatur eintritt, so pflegt der Reflex einseitig oder doppelseitig zu fehlen, während beim Verschwinden dieser Muskelanspannung nach Abheilung des Prozesses der Reflex wiederkehrt.[1])

Man muß dabei die wenig bekannte Erscheinung berücksichtigen, daß die reflexogene Zone am Abdomen häufig verschieden ist und der Reflex zuweilen nur durch Streichen an bestimmten Stellen, am besten immer von oben lateral nach unten medianwärts, auszulösen ist. Selbst bei sehr adipösen Bauchdecken konnte ich durch sorgfältige Prüfung bei Männern und Frauen unter der Voraussetzung, daß nicht ausgesprochene, atrophische Prozesse in der Bauchmuskulatur anzunehmen waren, den „unteren Bauchdeckenreflex“ in der Regel nachweisen. Wenn er fehlt, so liegen wohl stets pathologische Verhältnisse vor, die allerdings keineswegs immer neurologischer Natur zu sein brauchen. Es ist ja bekannt, daß bei Frauen, die wiederholt geboren haben, besonders in fortgeschrittenen Jahren ausgesprochene atrophische Prozesse (s. o.) in der Bauchmuskulatur sich finden, welche die Auslösung des Abdominalreflexes erschweren bzw. verhindern können. Es ist nach unseren Eigenbeobachtungen ganz

---

[1]) Auf diese praktisch nicht unwichtige Erscheinung hat mich mein früherer Mitassistent, Herr Dr. Jamin-Erlangen, aufmerksam gemacht.

ausgeschlossen, daß die auffällige Häufigkeit, mit der die Bauchdeckenreflexe doppelseitig bei der Sclérose en plaques fehlen, mit ihrer angeblichen Inkonstanz schon bei Gesunden in Beziehung stehen kann, zumal die Mehrzahl unserer Fälle jüngere Individuen betraf und zwar entweder männliche mit fast durchweg normalen Bauchdecken oder Mädchen, die niemals geboren hatten. Die diagnostische Bedeutung dieses Phänomens liegt aber nicht nur darin, daß es für das Vorhandensein einer organischen Hirn-Rückenmarksaffektion verwertet werden kann, sondern auch bei differentialdiagnostischen Erwägungen die Möglichkeit einer multiplen Sklerose naheliegt. Es ist allerdings richtig, daß auch bei vielen organischen Affektionen des Zentralnervensystems zuweilen die Bauchdeckenreflexe fehlen; sie fehlen aber niemals mit einer solchen Regelmäßigkeit wie bei der Sclerosis multiplex und außerdem bei manchen chronischen Leiden, wie z. B. bei der Tabes dorsalis, höchstens erst in späteren Stadien. Das doppelseitige Fehlen des Bauchdeckenreflexes ist bei der multiplen Sklerose aber nicht nur eine ungemein häufige Erscheinung, sondern im allgemeinen auch geradezu ein Frühsymptom. Finden sich bei jugendlichen Individuen mit unklaren, vagen Hirn-Rückenmarkssymptomen leichte, kaum angedeutete spastische Paresen der Unterextremitäten, so fällt das gleichzeitige und besonders doppelseitige Fehlen der Bauchdeckenreflexe bei sonst negativem Befund am Abdomen (s. o.) sehr für die Annahme einer multiplen Sklerose in die Wagschale.

Bei dem Versuch einer anatomischen Begründung dieses Verhaltens der Bauchdeckenreflexe muß man meines Erachtens auf die durch neuere Untersuchungen mit genügender Sicherheit festgestellte Tatsache zurückgreifen, daß als Übertragungsort der normalen Hautreflexe nicht die Medulla spinalis, sondern das Gehirn (wahrscheinlich sogar die Corticalis am Sulcus Rolandi) in Betracht kommt. Darauf weist nach Strümpell schon das häufige Fehlen der Hautreflexe auf der gelähmten Seite bei cerebralen Hemiplegien hin. Der centripetale Abschnitt des Reflexbogens für die Bauchdeckenreflexe verläuft vielleicht nach seinem Eintritt in die Medulla spinalis durch die hinteren Wurzeln des 9. bis 12. Interkostalnerven vermutlich in derselben Weise wie die Bahn des Plantarrindenreflexes (s. u.) durch die Hinterstränge zur Schleifenkreuzung, durch die mittlere Schleife zur

motorischen Rindenregion der gekreuzten Seite; daselbst erfolgt wohl die Übertragung auf den zentrifugalen Teil, der in der Pyramidenbahn zu den motorischen Gangliengruppen in der Höhe der 4 letzten Dorsalsegmente verläuft und durch die entsprechenden vorderen Wurzeln das Rückenmark wiederum verläßt. Eine ungemein häufige und auch doppelseitige Unterbrechung dieser langen, die verschiedensten Territorien des Zentralnervensystems durchlaufenden Bahn auf ihrem zentrifugalen oder zentripetalen Abschnitt ist bei einer Erkrankung, deren anatomisches Substrat die Entwicklung zerstreuter Inseln von gewucherter Neuroglia darstellt, in derselben Weise wie bei Plantarrindenreflex a priori äußerst wahrscheinlich. Eine lokaldiagnostische Bedeutung hat das Verschwinden der Bauchdeckenreflexe nur insofern, als nur eine Läsion oberhalb des 9. Dorsalsegments als Ursache in Betracht kommen kann.

Das Verhalten anderer Hautreflexe hat abgesehen von den sogenannten Fußsohlenreflexen bei der multiplen Sklerose bis jetzt kaum Beachtung gefunden. Wir selbst haben gefunden, daß auch der **Cremasterreflex** sich nur in der Minderzahl der Fälle normal verhält. Sehr häufig (in etwa 50 Proz. unter 35 männlichen Individuen) fehlte er doppelseitig und zwar gewöhnlich gleichzeitig mit dem Bauchdeckenreflex; in ca. 25 Proz. war er bald doppelseitig nur schwach, bald einseitig fehlend. Den sog. Scrotal- und Glutäalreflex habe ich leider nur selten geprüft; das Verschwinden des zuvor sicher vorhandenen „Würgreflexes" verdient dann, wenn man bei unklarem, spinalem Symptomenkomplex nach gleichzeitigen, cerebralen Erscheinungen fahnden muß, sicherlich einige Berücksichtigung. Kattwinkel meint, daß das Zentrum im Corpus striatum der rechten Hemisphäre gelegen ist.

Das **Babinski**sche **Zeichen** ist fast regelmäßig nachweisbar; es gehört sicherlich zu den konstantesten, objektiven Erscheinungen der multiplen Sklerose und ist sehr häufig schon frühzeitig vorhanden. Unter 42 Fällen unserer Statistik, die hinsichtlich dieses Symptoms genau untersucht wurden, fehlte es nur einmal, während in 3 weiteren Beobachtungen das Resultat zweifelhaft war. Das Phänomen teilt allerdings manchmal, wie schon Homburger gefunden hat, die Eigenart des wechselnden Auftretens und Verschwindens mit anderen Symptomen der Sclérose en plaques. Es ist deshalb eine wiederholte, sorgfältige Prüfung Vorbedingung für die vollwertige Ausnützung seiner diagnostischen Bedeutung.

Zur Vermeidung von Fehlerquellen ist es notwendig, bei der Auslösung schwächere Reize anzuwenden, und wenn stärkere notwendig sind, die störende Dorsalflexion des Fußes durch manuelle Fixierung desselben auszuschalten. Eine träge, tonische Dorsalflexion der großen Zehe kommt beim Erwachsenen auch nach unseren Erfahrungen nur bei organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems vor. Namentlich bei stärkerer, spastischer Paraparese der Beine weist oft eine dauernde Extensionsstellung des Hallux longus, welche eine Vorläufererscheinung späterhin auftretender Kontrakturen sein kann, auf eine starke Ausprägung des Babinskischen Phänomens hin. In solchen Fällen zeigt es sich schon bei relativ geringfügigen, recht verschiedenartigen Reizen. Charakteristische Begleiterscheinungen dieser tonischen Form des Babinskischen Zeichens sind häufig einerseits eine auffällige Verbreiterung der reflexogenen Zone und anderseits die Auslösbarkeit durch Reizqualitäten, die wohl niemals zur Auslösung eines normalen Sohlenreflexes führen können. Reize an der Dorsalfläche des Fußes, am Unterschenkel (besonders an der Innenseite desselben), ja sogar am Oberschenkel vermögen ihn gelegentlich auszulösen. In dieser Hinsicht kommen besonders in Betracht stärkeres Streichen mit dem Stiel des Perkussionshammers, tiefer Druck auf die Muskulatur (s. u.) und vor allem Berührungen des Beins mit Eisstückchen oder mit Reagensgläsern, die Eiswasser enthalten. Während ferner kaum jemals bei passiver Abduktion der kleinen Zehe, bei passiver stärkerer Plantarflexion dieser oder jener Zehe oder bei Fingerdruck auf dieselben eine reflektorische Plantarflexion des gleichseitigen Hallux entsteht, bedingen diese Manipulationen oft jene tonische Dorsalflexion der großen Zehe. Konstante Prädilektionsstellen für gleiche Reizgrößen bestehen dabei nicht. Das Streichen mit dem Hammerstiel führt allerdings am häufigsten in der Gegend des äußeren und inneren Fußrandes oder am Zehenballen zum Ziele. Zwischen Reizgröße und Stärke des Reflexes existieren oft direkte Beziehungen (cf. Goldflam). Leichte Berührungen bedingen z. B. eine Streckung der großen Zehe im Grundgelenk, allmähliche Verstärkung derselben vorerst eine Zusammenziehung der Tibialis anticus mit oder ohne gleichzeitige Spreizung und Streckung der kleinen Zehe, darauf eine Beugung im Kniegelenk und endlich eine Flexion der Hüfte. Die Entstehung eines derartigen Verkürzungsreflexes im Sinne Strümpells läßt sich manchmal in seinem zeitlichen Ablauf am besten verfolgen, wenn man zur Auslösung des Babinskischen Phänomens passiv ergiebigere Bewegungen mit den Zehen am besten in Form einer Spreizung der kleinen oder Beugung der 2. und 3., ausführt. Dieselbe Erscheinung läßt sich deutlich auch dadurch demonstrieren, daß die Hand des Untersuchers den Oberschenkel des Patienten kurz oberhalb des Kniegelenks von vorn zu umfassen sucht und mit Daumen und Fingern namentlich auf Außen- und Innenfläche einen stärkeren Druck ausübt; der Verkürzungsreflex stellt sich dabei nicht selten prompt ein. Verwechslungen mit Mitbewegungen (dem Zehenphänomen cf. p. 127) kommen gelegentlich dadurch zustande, daß die aktive Streckung des gebeugten Knies im Bett durch die Reibung der Ferse an der Unterlage eine gleichzeitig reflektorische tonische Extension des Hallux verursacht. Bei stärkerem Streichen der Fußsohle während der rhythmischen Zuckungen des zuvor ausgelösten Fußklonus pflegt die tonische Kontraktion des Extensor hallucis longus den Klonus zu unterbrechen. Den Typus einer langsamen, trägen Hyperextension der großen Zehe besitzt das Babinskische

Zeichen im Gefolge der Sclerosis multiplex fast stets nur bei spastischer Parese der unteren Extremitäten. Der Grad seiner Ausprägung, namentlich die Intensität des Ausschlags entspricht dabei unter der Voraussetzung eines quantitativ und qualitativ gleichbleibenden Reizes oft der Stärke der spastischen Parese; Ausnahmen sind aber keineswegs selten. Überall da, wo die Spasmen nur angedeutet sind oder gar fehlen, pflegt die Hyperextension nach unseren Erfahrungen seltener den Charakter einer trägen, langsamen Aktion zu tragen, sondern meist in Form einer rascheren, aber dabei ergiebigen Dorsalbewegung abzulaufen. Bei richtiger Technik erleidet hierdurch der diagnostische Wert des Phänomens kaum eine wesentliche Schmälerung. Wir haben allerdings manchmal bei gesunden Individuen und solchen mit Neurosen namentlich durch mäßig starkes Streichen am Zehenballen isolierte Hyperextensionen der Hallux und Dorsalbewegungen sämtlicher Zehen gesehen. Dieser „falsche" Babinskische Reflex, der den Eindruck einer aktiven Bewegung erweckt, war einerseits bei wiederholter Prüfung in kurzen, zeitlichen Zwischenräumen inkonstant und verschwand andererseits bei Ablenkung der Aufmerksamkeit und stärkerer Reizintensität zugunsten eines normalen Sohlenreflexes stets; außerdem war eine isolierte Dorsalflexion der großen Zehe in solchen Fällen bei passiver Fixation des Fußes immer von geringer Ausgiebigkeit.[1]) Droht gelegentlich eine Verwechslung, so rechnet man irgendwie zweifelhafte Resultate am besten vorerst zu den negativen, um die beim Erwachsenen geradezu ausschlaggebende Bedeutung des Symptoms für die Annahme einer organischen Affektion des Zentralnervensystems nicht zu beeinträchtigen. Derartige Grenzfälle aber spornen zu einer stetigen Wiederholung der Prüfung an. Bei lebhafter Reflexerregbarkeit führen bei Patienten mit multipler Sklerose besonders stärkere Reize neben der Dorsalflexion der Hallux zu einer gleichzeitigen Aktion der übrigen Zehen, die in verschiedener Weise sich manifestieren kann. Die Zehen werden bald ebenfalls gestreckt, bald gebeugt, bald gespreizt; die Spreizung kann hier entweder für sich allein oder in Verbindung mit einer Extension bzw. Flexion der Digiti auftreten. Die Beteiligung der übrigen Zehen ist nur ausnahmsweise störend, zumal man bei längerem Suchen und geeigneter Abstufung des Reizes fast stets von dieser oder jener Stelle innerhalb der reflexogenen Zone aus isolierte Dorsalflexionen der Hallux erzielen kann. Immerhin verdienen diese Variationen deshalb Beachtung, weil sie späterhin vielleicht für die topische Diagnostik Bedeutung gewinnen können. Erwähnenswert ist noch, daß in unseren Fällen das Babinskische Zeichen stets mit Lebhaftigkeit bzw. Steigerung des Achillessehnenreflexes und sehr oft sogar mit Fußklonus einherging.

Das Verhalten der Reflexbewegungen, welche durch einen die Planta pedis treffenden Reiz verursacht werden, zeigt im Vergleich zu anderen Hautreflexen einen wesentlichen Unterschied. Während z. B. bei multipler Sklerose die Abdominalreflexe in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle fehlen, haben wir einen reflektorischen motorischen Ausschlag

---

[1]) Aus der Literatur ersehe ich, daß in seltenen Fällen bei chronischem Gelenkrheumatismus mit Kontrakturen und bei sehr schmerzhaften Affektionen am Unterschenkel das Babinskische Zeichen durch geschulte Beobachter mit Sicherheit festgestellt wurde (cf. Goldflam). Sollten sich zufällig derartige Komplikationen im Verlauf von Nervenleiden finden, wird man sich dieser Befunde erinnern müssen. Wir selbst verfügen über keine einschlägigen Beobachtungen.

bei Reizung der Fußsohle nie vermißt. Die Reflexbewegungen sind gelegentlich sogar in ähnlicher Weise, wie man dies in allerdings geringem Grade bei gesunden, aber sehr empfindlichen Personen sieht, derart lebhaft, daß beim Zusammentreffen dieser Lebhaftigkeit mit einer starken Steigerung der Sehnenreflexe auf Reizung der Fußsohle ein klonusartiges Schütteln des ganzen Beines entsteht. Die Erklärung dieses scheinbaren Gegensatzes ist nicht schwierig; sie gelingt am besten, wenn wir die von Goldflam entwickelten Ansichten über das Wesen des Babinskischen Phänomens acceptieren. Die Ergebnisse der Physiologie und Pathologie zwingen uns, wie ich schon oben betonte, den normalen Übertragungsort der Hautreflexe nicht im Rückenmark, sondern im Gehirn und vielleicht in der Corticalis zu suchen. Demgemäß stellt auch der normale Sohlenreflex nach Goldflam einen Plantarrindenreflex dar. Bei diesem normalen Sohlenreflex bemerkt man nach Goldflam vornehmlich eine tonische Flexion in den Metacarpophalangealgelenken, welche meist nur die letzten 4 Zehen betrifft und oft mit Extension der letzten 2 Phalangen und einer Spreizung der Digiti verbunden ist. Die große Zehe beteiligt sich manchmal an der Flexion der übrigen, wird aber nur ausnahmsweise isoliert gebeugt. Die am meisten charakteristische Bewegung besteht nach Goldflam in einer Greifbewegung, d. h. Flexion der Zehen in den Grundgelenken und Abduktion derselben gegen eine Linie, die durch die Mitte des Fußes in Längsrichtung verläuft. Der reflektorische Ausschlag ist oft beiderseits an Intensität und manchmal auch nach Qualität etwas verschieden und ermüdet zudem bei häufiger Wiederholung der Prüfung fast regelmäßig für einige Minuten. An Stelle des Plantarrindenreflexes kann nun bei Ausschaltung des Rindenzentrums z. B. im Schlafe oder bei einer Läsion seiner Leitungsbahnen der Plantarspinalreflex, also das Babinskische Phänomen treten (Goldflam). Der sensible Reiz pflanzt sich dann nach seinem Eintritt in das Rückenmark quer durch dasselbe fort zu den Ganglienzellengruppen des spinalen Zentrums, namentlich des Extensor hallucis longus in der Höhe des 5. Lumbalsegments. Bei längerer Dauer oder schwereren Graden der Läsion kann sich dann nach Goldflam die Reflexerregbarkeit der lumbo-sacralen Teile des Rückenmarks derart steigern, daß seine reflexogene Zone sich wesentlich verbreitert und gekreuzte Reflexe (s. u.) auftreten. Zahlreiche im Gehirn und Rückenmark zerstreute, sklerotische Plaques bedingen ungemein leicht eine Schädigung der langen Bahnen des normalen Sohlenreflexes an dieser oder jener Stelle (nach Goldflam: hintere Wurzel, Hinterstränge, H. S.-Kerne, Schleifenkreuzung, mittlere Schleife, Übertragungsort im Parietallappen bzw. in den Zentral-

windungen der Unterextremität der gegenüberliegenden Hemisphäre, Pyramidenbahn, Ganglienzellengruppen des Vorderhorns in der Höhe des 2. Sacralsegments). Das fast regelmäßige Auftreten des Babinskischen Phänomens in unseren Fällen von multipler Sklerose findet darin seine genügende Begründung. Da wir aber ein Analogon des an seine Stelle tretenden Plantarspinalreflexes beim Bauchdecken- und Cremasterreflex nicht kennen, klärt sich auch der scheinbare Gegensatz zwischen dem Verhalten des Sohlenreflexes und anderen Hautreflexen. Namentlich im Beginn des Leidens ist bei der multiplen Sklerose die Schädigung der Bahn des Plantarrindenreflexes, welche am leichtesten wohl bei einer Alteration ihres motorischen, in der Pyramidenbahn verlaufenden Abschnitts erfolgt, relativ geringfügig und gelegentlich kurzdauernd. Wenn wir weiterhin beachten, daß der pathologisch-anatomische Prozeß dabei weniger zu einem Ausfall ganzer Bündel von Nervenfasern, als zu einer mehr minder „funktionellen" Schädigung derselben namentlich durch die Entmarkung führt (s. u.), so verstehen wir, warum das Babinskische Phänomen nur temporär vorhanden sein und außerdem auch neben dem normalen Sohlenreflex bestehen kann. Ich habe mehrere Male mit Sicherheit beobachtet, daß je nach Reizintensität und manchmal auch Qualität eine isolierte, ergiebige reflektorische Dorsalflexion des Hallux oder eine Plantarflexion sämtlicher Zehen, besonders der 4 letzten in der bei dem normalen Sohlenreflex üblichen Weise zustande kamen. Ein ganz gesetzmäßiges Verhalten zwischen gleicher Art und Stärke des Reizes und dem Auftreten des Plantarrinden- oder Plantarspinalreflexes fand ich allerdings nicht; es schienen mir nur Kältereize und Nadelstiche gewöhnlich zu einer tonischen Hyperextension der großen Zehe zu führen. Auch in fortgeschritteneren Fällen von multipler Sklerose kann man zuweilen noch feststellen, daß der Plantarrindenreflex nicht absolut fehlt, sondern nur durch den wesentlich leichter auslösbaren Plantarspinalreflex verdeckt ist.

Ich muß hier noch einige Bemerkungen über den sogenannten gekreuzten Plantarreflex, (reflektorische Bewegungen der Zehen eines Beines bei Reizung der Fußsohle des anderen) beifügen.

Wir haben derartige Reflexe in verschiedenen Variationen gar nicht selten bei Nervengesunden beobachtet. Der relativ häufigste Typus besteht darin, daß bei stärkerem Streichen am äußeren Fußrand ein normaler Sohlenreflex derselben Seite und eine annähernd gleichzeitige oder ganz kurze Zeit später eintretende reflektorische Abduktion der anderseitigen 5. Zehe erfolgt. Diese Abduktion der kleinen Zehe kommt zuweilen auch (cf. Goldflam) an Stelle des normalen Sohlenreflexes vor. In Fällen von multipler Sklerose kann man sie isoliert bei vorsichtigem Streichen am äußeren Fußrand recht häufig nachweisen. Besonders bei

der Hemiparese im Gefolge der Sclérose en plaques konstatiert man manchmal ein „gekreuztes“ Babinskisches Phänomen. Bei Reizung der Fußsohle des gesunden Beins sieht man dann eine Plantarflexion der Zehe derselben Seite und eine langsame, tonische Dorsalflexion der gekreuzten Zehe. Einen zweiten Typus dieses „gekreuzten“ Hautreflexes konnte ich zuweilen bei multipler Sklerose mit spastischer Parese beobachten. In ähnlicher Weise, wie Parkon und Goldstein (cf. auch Sana) dies häufig bei Hemiplegischen fanden, tritt bei Reizung der Fußsohle der einen Seite zwar eine deutliche und isolierte Dorsalflexion des Hallux, bei Reizung von der anderen Seite aus aber kein gekreuzter Babinskischer Reflex, sondern eine dem normalen Sohlenreflex entsprechende Plantarflexion sämtlicher Zehen auf und umgekehrt. In Fällen mit Hemiparese oder einseitig wesentlich stärkerer Parese war dieser Reflex nur von der gesunden Seite aus zu erhalten. Dieser gekreuzte Reflex illustriert treffend die schon oben registrierte Tatsache, daß der normale Sohlenreflex oft keineswegs verschwunden, sondern durch das Babinskische Phänomen nur verdeckt ist. Man hat die contralateralen Plantarreflexe bis jetzt in der Literatur sehr vernachlässigt, obwohl auch sie für die topische Diagnostik vielleicht wertvoll werden können.

Den Unterschenkelreflex Oppenheims,[1]) welcher nach dem Entdecker mit dem Babinskischer Zeichen verwandt, aber nicht identisch ist, habe ich in Übereinstimmung mit den Befunden Goldflams niemals bei negativem Babinskischen Zehenreflex gesehen. Das Phänomen besitzt also — wenigstens bei der multiplen Sklerose — nur untergeordnete Bedeutung. In einigen Fällen war der beim Streichen an der Innenfläche des Unterschenkels eintretende Reflex völlig identisch mit dem Babinskischen Zeichen, dessen reflexogene Zone wesentlich verbreitert war.

Das Verhalten des Scrotalreflexes, des Anal- und Vulvoanalreflexes, des Glutäal- und des Brustwarzenreflexes zeigte in unseren Fällen keine verwertbaren Störungen.

2. Sehnenreflexe.

Aus der Tatsache, daß die multiple Sklerose zu spastischen Paresen und nur ausnahmsweise zu schlaffen Lähmungen führt, erhellt ein entsprechendes Verhalten der Sehnenreflexe. Die Steigerung, deren

[1]) Das Phänomen beschreibt Oppenheim folgendermaßen: „Fährt man mit dem Stiel des Perkussionshammers an der Innenfläche des Unterschenkels herab, so sieht man bei gesunden Individuen an dem Fuß und den Zehen entweder gar keine Bewegung oder eine Plantarflexion in den Zehen eintreten. Bei Individuen mit spastischer Hemiparese oder Paraparese jedoch kommt es in der Regel zu Reflexbewegungen in den Muskeln, die die große Zehe strecken und den Fuß ad- oder abduzieren. Am häufigsten ist der Extensor hallucis beteiligt, dann der Tibialis anticus, der Extensor digitorum communis und schließlich auch die musculi peronei.“

Intensität und Qualität im Vergleich zu den spastischen Paresen auf der Basis anderer organischer Nervenerkrankungen im allgemeinen nichts Bemerkenswertes bieten, erklärt man nach der üblichen Auffassung durch den Wegfall von „Reflexhemmungen“ (cf. Sternberg). An den unteren Extremitäten haben wir selbst nur ausnahmsweise ein normales Verhalten der Sehnenreflexe, sondern fast stets eine Steigerung von wechselnder Intensität gefunden.[1]) Ein scheinbares Fehlen wurde wiederholt durch eine enorme Hypertonie und Kontrakturen vorgetäuscht. Durch wiederholte sorgfältige Prüfung (eventuell nach einem erschlaffenden Bade) konnten wir uns jedoch stets von ihrer Auslösbarkeit auch in Fällen mit starker allgemeiner Atrophie der Beinmuskeln überzeugen. Nach Literaturberichten hat man gelegentlich Fehlen einzelner Sehnenreflexe (Frankl-Hochwart in 5 Proz.) konstatiert und dasselbe auf die Entwicklung zahlreicher, dichtgedrängter oder besonders großer Herde und dadurch bedingte Unterbrechung des Reflexbogens im Lumbosacralmarke zurückgeführt (cf. Mendel, Westphal, Werdnig). Jedoch vermißt man, wie auch Jendrassik hervorhebt, genaue Obduktionsbefunde (Einfluß ausnahmsweiser, sekundärer Degenerationen? Kombination der Sclerosis multiplex mit anderen Prozessen, z. B. mit Tabes?). Es soll dabei vorkommen, daß bei gleichzeitigen Muskelatrophien die verschiedenen Reflexe an derselben Extremität z. T. fehlen, z. T. erhöht sind (cf. Hoffmann). Bemerkenswert ist, daß Buzzard das auffällige Zusammentreffen von Fußklonus mit Fehlen der Patellarsehnenreflexe beobachtet hat. Er sieht die Ursache darin, daß die Reflexzentren der einzelnen Sehnenreflexe, die entsprechend dem Ursprung der vorderen Wurzel segmentär angeordnet und voneinander ziemlich unabhängig sind; dadurch kann nach ihm der eine Reflexbogen durch eine lokale Läsion unterbrochen oder die Erregbarkeit seines Zentrums stark herabgesetzt sein, während in dem benachbarten Reflexbogen eine erhöhte Erregbarkeit herrscht. Die Steigerung der Sehnenreflexe, insbesondere des Kniephänomens war meist schon zu einer Zeit ausgeprägt, in der eine eigentliche spastische Parese kaum nachzuweisen war. Während der von uns beobachteten Remissionen verringerte sie sich zwar, verschwand aber niemals gänzlich. Die reflexogene Zone des Patellarsehnenreflexes war häufig auffällig ver-

---

[1]) Ich bemerke hierbei, daß sich der Kliniker z. Z. noch bei der multiplen Sklerose mit der Prüfung der Patellar- und Achillessehnenreflexe begnügen kann. Wir selbst haben nur noch Vorkommen und Eigenart einer doppelseitigen Zuckung in den Adduktoren des Oberschenkels beim Beklopfen des inneren Condylus der Tibia in den Krankengeschichten notiert.

breitert, so daß die Kniephänomene von der ganzen Kante der Tibia auszulösen waren. Durchaus regelmäßige Wechselbeziehungen zwischen Reflexsteigerung und Verbreiterung der reflexogenen Zone bestanden jedoch nicht. Doch gingen beide in der großen Mehrzahl von Fällen Hand in Hand. Die Kniephänomene waren nur selten einseitig gesteigert, recht häufig aber bei doppelseitiger Erhöhung einseitig lebhafter und zwar fast immer auf der der stärkeren Parese entsprechenden Seite. Auch bei annähernd gleichem, motorischen Ausschlag entsprach oft die Verbreiterung der reflexogenen Zone der stärker affizierten Seite. Bei starker spastischer Parese konstatierten wir zuweilen bei Beklopfen der Ligamente jenes starke konvulsivische Zittern der ganzen Extremität, das die älteren Autoren als „spinale Epilepsie“ bezeichneten.

Gar nicht selten fanden sich auch eine lebhafte Steigerung der Adduktorenreflexe und das Auftreten eines gekreuzten Adduktorenreflexes auch bei Auslösung des Patellarsehnenreflexes auf der anderen Seite. Während Patellarklonus nur in der Minderzahl der Fälle in deutlicher Ausprägung vorhanden war, konnten wir Fußklonus ungemein häufig und in Fällen von spastischer Parese fast konstant auslösen. Oft war das Fußphänomen von rasch wechselnder Stärke oder erst nach Bahnungsversuchen, z. B. durch mehrfache Wiederholung der passiven Dorsalflexion auszulösen. Überhaupt verursachen Muskelbewegungen, insbesondere auch aktive z. B. in Form von Herumgehen bei der multiplen Sklerose nicht selten eine deutliche Steigerung der Sehnenphänomene an den unteren Extremitäten (cf. Hoffmann). In späteren Stadien wird der Fußklonus durch Hypertonie und Kontraktur, die gelegentlich auch eine erhebliche Steigerung der Sehnenreflexe an den Unterextremitäten auf einen annähernd normalen motorischen Ausschlag reduzieren, manchmal verdeckt. So kommt es auch, daß der Fußklonus gelegentlich auf der schwächer affizierten Seite stärker oder gar allein auszulösen ist. In einzelnen Fällen war die Reflexerregbarkeit derart lebhaft, daß auf passive oder auch eine aktive energische Dorsalflexion des Fußes das ganze Bein in lebhaften Klonus geriet.

Ich füge hier noch hinzu, daß mit einer Auslösung eines reflektorischen Zitterklonus wohl auch das von Bloch bei multipler Sklerose beschriebene „signe de balancier“ zusammenhängt; „wenn der aufrechtstehende und mit den Händen auf die Stuhllehne oder einen Tisch sich stützende Kranke das eine Bein beugt und sich auf dasselbe in halber Beugung stützt, während er das andere hebt, zeigen sich eine Reihe von abwechselnden Beuge- und Streckbewegungen,

die der Kranke nicht unterdrücken kann; sie hören erst auf, wenn er das Bein wieder in ausgestreckte Stellung bringt."

Da die weniger konstanten Sehnenreflexe an den oberen Extremitäten auch in der Norm gelegentlich beiderseits ungleich und gar nicht selten einseitig oder doppeseitig kaum auslösbar sind, kann man nurausgeprägte Anomalien derselben bei der multiplen Sklerose verwerten. Dennoch konstatierten wir in der großen Mehrzahl der Fälle (80 Proz.) ein abnormes Verhalten meist in Form einer einseitigen und doppelseitigen pathologischen Lebhaftigkeit.[1]) Daß stärkere Grade der Steigerung seltener als an den nnteren Extremitäten sind, hängt mit der prozentual geringeren Häufigkeit und Intensität der spastischen Paresen an den oberen Extremitäten zusammen. Eine auffällige Lebhaftigkeit der Sehnenreflexe an den oberen Extremitäten findet sich allerdings recht häufig auch ohne Andeutung einer spastischen Parese. Ihre einzige Begleiterscheinung pflegt sogar in frühen Krankheitsstadien meist nur eine leichte, vom Kranken oft gar nicht subjektiv empfundene und anamnestisch nicht registrierte, ataktische Bewegungsstörung zu sein. Namentlich die Kombination einer Lebhaftigkeit der Sehnenreflexe an den Armen mit der nur bei feineren Zielbewegungen erkennbaren Ataxie gehört häufig zu den frühzeitigsten Krankheitserscheinungen der multiplen Sklerose und ist besonders für die differentialdiagnostische Abgrenzung von solchen Prozessen, die von den unteren Dorsalsegmenten an abwärts lokalisiert sind, von großer Bedeutung. Die einseitige Steigerung der Sehnenreflexe ohne nachweisbare Parese kann oft das einzige Zeichen an den oberen Extremitäten für einen „hemiplegischen Typus der Erkrankung" sein. Sie entsprach nämlich fast stets den stärker affizierten Beinen und blieb gelegentlich als Residuum früher stärker Hemiparesen zurück. In anderen Fällen eilte sie der Entwicklung einer gleichseitigen Hemiparese längere Zeit voraus.

Ein „Handklonus" war nur selten nachweisbar.

---

[1]) Wir begnügen uns bei Prüfung an den oberen Extremitäten meist mit den von den unteren Enden des Radius und der Ulna sowie auf die Beklopfung des Biceps und Triceps auslösbaren Reflexen und beachten dabei namentlich die für ihre Steigerung charakteristische Verbreiterung der reflexogenen Zone. Unter den Sehnenreflexen, die bei gesteigerter Reflexerregbarkeit fast konstant auftreten, bzw. abnorm lebhaft werden, fiel uns vor allem die reflektorische Beugung aller Finger incl. des Daumens auf, die am deutlichsten bei kurzem Hammerschlag auf das Metacarpophalangealgelenk des Mittelfingers der pronierten Hand auftraten und am besten als „Metacarpophalangealreflexe" zu bezeichnen sind (cf. Bechterews Carpometarcapalreflex).

VII. Uropoëtisches System.

1. Blasenstörungen.

Die frühere Annahme, daß **Störungen der Blasenfunktion** bei der multiplen Sklerose nur selten und erst in den letzten Stadien auftreten, wurde besonders von Oppenheim bekämpft. Oppenheim hob die große Häufigkeit und diagnostische Bedeutung dieses Symptoms unter genauer Würdigung seiner Eigenart zuerst nachdrücklich hervor und zeigte, daß das dauernde Fehlen derartiger Störungen während des ganzen Verlaufes der Erkrankung geradezu eine Seltenheit ist. Der Grund, daß die „vesikalen“ Symptome erst relativ spät gewürdigt wurden, liegt wohl darin, daß dieselben oft eine flüchtige Erscheinung darstellen und wegen ihrer gemeinhin nur geringen Intensität nur unter der Voraussetzung genauer anamnestischer Erhebungen und Untersuchung zu eruieren sind. Kayleß, ein Schüler Oppenheims bewies, daß die Blasenstörungen in der großen Mehrzahl der Fälle und nicht selten schon in sehr frühen Stadien des Leidens nachweisbar sind. Charakteristisch für dieselben ist nach ihm der auffallende, oft rasche Wechsel zwischen normalem und pathologischem Verhalten; außerdem schwanke ihre Intensität außerordentlich, insofern sie bald exacerbieren, bald remittieren. Die Häufigkeit des Symptoms veranschlagt er mit Oppenheim auf ca. 80 Proz., also auf etwa $^4/_5$ der Beobachtungen. Diese Zahl überragt diejenige anderer Autoren z. T. erheblich. Probst z. B. konstatierte solche Anomalien unter 58 Fällen nur 6 mal; ferner fanden sie Bruns und Stölting nur in wenigen Fällen ihrer Statistik, während Hoffmann Harnbeschwerden schon in ca. 60 Proz. der Gesamtzahl annimmt. Frankl-Hochwart und Zuckerkandl schließen sich der Anschauung Oppenheims an und bemerken, daß bei der Sclérose en plaques die sog. tonische Form der Blasenstörung vorherrscht und die Retardation des Harnstrahls oft ein sehr prägnantes Symptom ist. Wenn die Patienten ein unüberwindliches Hindernis in der Blasenmündung verspürten, fanden sie auch mit dem Katheter einen an eine Striktur erinnernden Widerstand; hatte dann das Instrument denselben glücklich überwunden, so spritzte der Harn oft in auffallend mächtigem Strahle hervor. In einigen Fällen mit Residualharn, aber ohne Inkontinenz erwies sich die Faradosensibilität der Blase normal, während einmal die hintere Harnröhre gegen den Strom unempfindlich war. Nach Frankl-Hochwart und Zuckerkandl stimmt die Häufigkeit einer tonischen Blasenstörung mit dem Wesen der

meisten Symptome von multipler Sklerose überein (Muskelspasmus, gesteigerte Reflexe und geringfügige Sensibilitätsstörungen!); gelegentlich könne jedoch auch paralytisches Harnträufeln sich einstellen.

Die Ergebnisse unserer Statistik bestätigen im großen und ganzen diese Angaben von Oppenheim, Kayleß und Frankl-Hochwart und ergänzen sie vielleicht in einigen Punkten. Deutliche Blasenstörungen sind in etwa $^3/_4$ aller Fälle[1]) und in etwa 20 Proz. der Gesamtzahl schon unter den initialen Erscheinungen bemerkt. In zwei Fällen war sogar eine ohne erkennbare Ursache einsetzende, passagere Alteration der Urinentleerung („ein Blasenkatarrh“) das hervorstechendste Frühsymptom der Erkrankung. Die Anomalien der Blasentätigkeit besitzen auch nach unserer Erfahrung — namentlich in früheren Krankheitsphasen — den Charakter einer nur selten völlig stationären, oft geradezu flüchtigen Funktionsstörung leichterer Natur mit ausgesprochener Neigung zu Intensitätsschwankungen und Intermissionen von zuweilen langer Dauer. Schwerere Grade pflegen in den ersten Stadien höchstens vorübergehend, in fortgeschrittenen Fällen allerdings gelegentlich auch dauernd zur Beobachtung zu gelangen. Die klinische Eigenart dieses Symptoms ist verschieden und variiert zuweilen sogar bei demselben Patienten. Das gemeinsame und charakteristische Merkmal aber ist wohl die Herabsetzung der normalen Fähigkeit zur willkürlichen Beeinflussung der normalen Urinentleerung. In den initialen Stadien des Leidens klagten unsere Patienten am häufigsten darüber, daß jene eigenartige dumpfe Empfindung, welche wir als Harndrang bezeichnen, seltener als früher sich einstellte und beim Auftreten dieses Gefühls die Entleerung nur unter starkem „Drücken“ mit Unterstützung der Bauchpresse und trotz stetiger Versuche erst nach längerem, zuweilen $^1/_2$—1 Stunde langem Warten möglich war. Die Entleerung erfolgte dann meistens in kräftigem Strahle, ohne daß derselbe willkürlich in normaler Weise unterbrochen werden konnte, manchmal aber auch in Absätzen und unvollkommen. In anderen Fällen war der Harndrang — gelegent-

---

[1]) In autoptisch kontrollierten Fällen, die während des ganzen Krankheitsverlaufes genauer beobachtet werden können, wird man also kaum jemals vorübergehende oder dauernde, meist allerdings nur wenig prägnante Blasenstörungen völlig vermissen.

lich in raschem Wechsel mit einer Herabsetzung — auffallend gesteigert. Das Gefühl einer vollen Blase trat mitunter plötzlich auf und die gelegentlich nach wiederholtem, frustranem Harndrang abnorm rasch einsetzende Entleerung konnte nicht gehemmt werden. Dadurch erklärten sich die Klagen einzelner Patienten, die bei jedem Harndrang sofort und häufig vergeblich den Abort aufsuchen mußten, um eine Verunreinigung zu vermeiden. In fortgeschrittenen Fällen schien uns eine zunehmende Emanzipation der automatischen, wohl durch den Sympathicus vermittelten Blasentätigkeit (L. R. Müller) von der zentrifugalen Beeinflussung einzutreten; so sahen wir bei ausgesprochener „Incontinentia urinae" in den Endstadien des Leidens fast niemals ein echtes paralytisches Harnträufeln, sondern unwillkürliche, aber in mehr oder minder regelmäßigen Pausen erfolgende Harnentleerungen im Strahle bei erhaltenem Gefühl für den Durchtritt des Urins. Bei genau beobachteten Fällen fiel uns auf, daß schon relativ frühzeitig ohne spontan eintretenden Harndrang eine willkürliche Entleerung insbesondere etwa 2 Stunden nach der letzten im Gegensatz zur Norm häufig unmöglich war.

Was das **chemisch-physikalische Verhalten des Urins** betrifft, so berichten einzelne Autoren über flüchtige oder bleibende Polyurie (mit oder ohne Polydipsie) und Glykosurie (Husch, Werkmeister, Richardière, Drummond). Der abnorme Zuckergehalt ist nach den Literaturangaben häufiger als die krankhafte Vermehrung der Menge. Die direkte Abhängigkeit dieser Erscheinungen von der Sclérose en plaques war nicht immer zu erweisen. In dem Falle Werkmeisters traten z. B. die ersten Merkmale der Polyurie im Anschluß an Pertussis im 5. Lebensjahre auf, während die ersten Symptome der multiplen Sklerose erst im 20. sich zeigten. Der Autor denkt deshalb an eine durch den Keuchhusten bedingte cerebrale Blutung und glaubt, daß hier die Polyurie von der Sklerose unabhängig war. Manchmal hat man auch die „Pollakturie" mit der Polyurie verwechselt. Das Vorkommen von Polyurie und Glykosurie wurde mit der Lokalisation der Herde am Boden des 4. Ventrikels in Anerkennung jener durch das Tierexperiment gefundenen Centren in Beziehung gebracht. Derartige lokaldiagnostische Spekulationen haben aber bei der multiplen Sklerose außerordentliche Fehlerquellen. Man muß berücksichtigen, daß die genannten Stellen sehr häufig befallen sind, ohne daß die klinische Untersuchung diese Symptome finden konnte, und außerdem die Erfahrung bei Hirntumoren beherzigen, daß Glykosurie und Polyurie auch bei an anderen Orten gelagerten Geschwülsten vorkommen können. Wir selbst konstatierten nur in einem Fall eine leichte Glykosurie; ich habe auch mehrmals zur Prüfung

der Toleranz für Kohlehydrate den üblichen „Glukose-Versuch“ angestellt, ohne aber sichere und verwertbare Resultate zu erlangen.

2. Störungen der Mastdarmfunktion.

Wenn auch die **Störungen der Mastdarmfunktion** nach den Resultaten der Statistik an prozentualer Häufigkeit hinter denjenigen der Blasentätigkeit zurückstehen, so fand ich sie doch noch in annähernd der Hälfte meiner Fälle verzeichnet. Sie treten gewöhnlich in Verbindung mit Anomalien der Harnentleerung und in Form von Obstipation auf. Obwohl die Stuhlverstopfung eine Begleiterscheinung zahlreicher Erkrankungen verschiedenster Art ist und deshalb bei Nervenleiden im allgemeinen nur eine recht bescheidene diagnostische Bedeutung beanspruchen darf, kann die letztere bei der multiplen Sklerose unter der Voraussetzung einer näheren Analyse des Symptoms steigen. Gar nicht selten zeigt sich nämlich die Fähigkeit einer willkürlichen Beeinflussung der Defäkation schon relativ frühzeitig deutlich herabgesetzt. Die Patienten geben nicht selten häufig schon in frühen Krankheitsstadien an, daß sie bei Stuhldrang die Entleerung schwerer als in gesunden Tagen zurückhalten können und insbesondere bei intercurrenten Diarrhöen sich verunreinigen. In Spätstadien der Erkrankung und als terminale Zustände namentlich da, wo Paraplegie eingetreten ist, kann sich eine „Incontinentia alvi“ entwickeln.

3. Menstruation, Gravidität, Partus, Puerperium.

Über das **Verhalten von Menstruation, Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett** existieren ziemlich zahlreiche Beobachtungen (u. a. Bálint, Probst, Reiersen). Sie haben festgestellt, daß die multiple Sklerose an sich unter der Voraussetzung, daß keine komplizierenden, schwereren Störungen des Allgemeinbefindens vorliegen, im großen und ganzen den Ablauf dieser physiologischen Prozesse nicht beeinflußt. Auch in fortgeschrittenen Fällen fand man die Menses regelmäßig; Frauen konzipierten nach Beginn der Erkrankung und gebaren bei normalem Verlauf von Gravidität, Partus und Puerperium anscheinend gesunde und kräftige Kinder. Relationen zwischen diesen sexuellen Vorgängen und der Sclérose en plaques scheinen im allgemeinen nur insofern zu bestehen, als die ersteren zeitweise einen mehr oder minder ausgeprägten Einfluß auf den Be-

ginn und den Verlauf des Leidens besitzen können. So entwickeln sich zuweilen die ersten Symptome oder es verschlimmern sich die schon bestehenden klinischen Erscheinungen im Anschluß an diese biologischen Krisen, die aus leicht verständlichen Gründen bei vorhandener Disposition auslösende oder aggravierende Momente darstellen können. Man kann allerdings, besonders im Hinblick auf die Mitteilungen Axenfelds, nicht bestreiten, daß gelegentlich auch direkte Wechselbeziehungen zwischen den organischen Gehirn-Rückenmarkskrankheiten und Menstruationsstörungen und zwar wohl im Sinne einer Subordinatiou der letzteren möglich sind. Axenfeld meint, daß insbesondere Geschwülste basalen Sitzes (vermutlich durch Vermittlung der Hypophyse) auf die Menstruation einen Einfluß ausüben können und erinnert namentlich an die Akromegalie, bei der die Amenorrhöe ein Frühsymptom zu sein pflegt. Wir selbst haben ebenfalls in jüngster Zeit bei intracraniellen Herderkrankungen und bei Neuritis optica mehrmals gefunden, daß im Beginne des Leidens, ja schon längere Zeit zuvor ohne jeden erkennbaren Grund und insbesondere ohne allgemeine Ernährungsstörung oder positiven Genitalbefund die Menses vorübergehend oder während der ganzen Beobachtungszeit aussetzten. Derartige Fälle sprechen wohl für die Möglichkeit einer cerebralen Beeinflussung der Menstruation. Immerhin steht aber nach den Ergebnissen unserer Statistik fest, daß die menstruellen Blutungen beim Fehlen komplizierender Erkrankungen in der großen Mehrzahl der Fälle keine erkennbare Abweichung von der Norm zeigen; dasselbe gilt wohl auch für die Ovulation, da Fälle von Gravidität während der Erkrankung nicht selten sind. Nur beim Beginn des Leidens bei Mädchen in der Pubertätszeit oder einige Jahre später fanden sich unter den Frühsymptomen der multiplen Sklerose gar nicht selten während einiger Monate Menstruationsstörungen, gelegentlich neben gleichzeitigen „anämischen" Beschwerden.

4. Libido sexualis, Potentia coëundi.

Was die **Anomalien des Geschlechtstriebes** im Gefolge der Sclerosis multiplex betrifft, so wird zuweilen über eine Steigerung der Libido — namentlich im Beginn des Leidens — berichtet (cf. die Fälle von Schultze und Leube). Auch wir haben gelegentlich ein auffallendes „erotisches" Verhalten konstatiert, das allerdings mit der gleichzeitig bestehenden, psychischen Alteration in Zusammenhang gebracht werden konnte. Daß sich aber bei dem allmählichen Fortschreiten der Erkrankung, wie bei der großen Mehrzahl der chronischen Leiden gewissermaßen als „Allgemeinsymptom"

leicht eine sexuelle Hypästhesie und sogar Anästhesie entwickeln können, ist leicht erklärlich. Doch scheint auch eine direkte Beeinflussung der Potentia coëundi durch die multiple Sklerose nicht allzuselten zu sein, aber nur ausnahmsweise schwerere Grade zu erreichen. Wir verfügen nämlich über einige Fälle, in denen bei früher durchaus normaler Potenz in frühen Stadien des Leidens die Erectionen wesentlich seltener und beim Versuch des sexuellen Verkehrs nur unvollständig waren bzw. nicht bis zu dem Eintritt der Ejaculation anhielten. Auch Hoffmann gibt an, daß zwei Männer seiner Beobachtung über Abnahme der Potenz klagten.

VIII. Vasomotorisch-trophische Störungen
(einschl. des Verhaltens der Körpertemperatur).

Diejenigen Affektionen, welche man als „vasomotorisch-trophische" zu bezeichnen pflegt, scheinen nach den bisher vorliegenden Berichten und nach unseren Eigenbeobachtungen bei der multiplen Sklerose eine wesentliche Rolle nicht zu spielen.

Zuweilen hat man lokalisierte Veränderungen der Schweißsekretion, für die man eine Läsion der spinalen „Schweißcentren" verantwortlich machen könnte, beobachtet; so wurden nach Cassirer Hyperidrosis einer Gesichtshälfte, nach Oppenheim einseitige, mit lokaler Temperaturherabsetzung verbundene abnorme Schweißsekretion, nach Brauer an einer umschriebenen Partie des rechten Vorderarmes stärkeres Schwitzen konstatiert. Weiterhin hat man auf das gelegentliche Vorkommen von „Angioneurosen" bei der Sclerosis multiplex aufmerksam gemacht. Collier z. B. gibt an, in 5 Fällen Erythromelalgie gesehen zu haben. Ein derartiger „typischer" Fall ist in der Monographie Cassirers (p. 157) zitiert. Über „vasoparalytische" Anfälle liegen 2 Beobachtungen von Bruns vor. Auch wir haben öfters leichtere Störungen gefunden, die man vielleicht als „vasomotorische" bezeichnen kann. Vor allem fanden wir, daß einzelne Patienten — hauptsächlich in früheren Stadien der Erkrankung und zuweilen schon vor Ausbruch anderweitiger Symptome — ohne ersichtlichen äußeren und inneren Grund über ein ausgesprochenes Gefühl von beständigem „Frieren" und starker „Kälte" hauptsächlich in den distalen, angeblich anämischen Enden der Extremitäten klagten. Zwei weitere Kranke mit gesunden inneren Organen und normaler Blutbeschaffenheit geben ferner mit Bestimmtheit an, daß im Beginn des Leidens vorübergehend schmerzlose und diffusse Anschwellungen an Händen oder Füßen aufgetreten sind. Man darf dieselben nicht ohne weiteres zu den „spinalen" Ödemen rechnen. Immerhin aber ist es wohl möglich, daß Alterationen des vasomotorischen Apparates im Gefolge der Sclérose en plaques sich gerade dort zuerst und bei geringer Ausprägung auch dort allein geltend machen werden, wo relativ ungünstige Cirkulationsbedingungen sind, wie an den distalen Enden der Arme und Beine. In einigen anderen Fällen ferner sind ein eigentümlicher Wechsel der Gesichtsfarbe, ein ein- oder doppelseitiges Gefühl von Hitze oder

Kälte im Antlitz, beträchtliche Grade von Dermatographie, sowie von Urticaria factitia vermerkt. Zuweilen lag es auch nahe, die trotz fortgeschrittener Erkrankung auffallend „blühende" Gesichtsfarbe mancher Patienten mit multipler Sklerose mit einer abnormen Funktion der Gefäßnerven in Beziehung zu bringen. Die mehr minder lokalisierten Cirkulationsstörungen (Ödeme, Cyanose, Anämie), die sich besonders in den Spät- und Endstadien des Leidens einstellten, sind weniger bedingt durch eine primäre Schädigung des vasomotorischen Apparates, als durch komplizierende innere Erkrankungen, durch die ungünstige Beeinflussung des gesamten Ernährungszustandes, durch die starken Kontrakturen, welche ein lokales Hindernis für die Blutversorgung abgeben können, sowie durch äußere Ursachen (Druck u. dgl.), die besonders im Verein mit den gelegentlichen Sensibilitätsstörungen am Orte der Einwirkung gefährlich sind. Auf dieselbe Weise erklärt sich auch ohne die Annahme eines trophischen Einflusses die gelegentlich recht gesteigerte Vulnerabilität der Gewebe, die zur raschen Entwicklung von Decubitus, zur leichten Entstehung phlegmonöser Entzündungen usw. führt.

Störungen, welche die Annahme rein trophischer Einflüsse nahe legten, haben wir überhaupt in unseren Fällen nicht beobachtet. Wir bemerkten insbesondere niemals jene Knochen- und Gelenkaffektionen (Arthropathien) sowie jene Größenzunahme oder Volumenverminderung von Körperteilen, die man bei der Tabes bzw. bei der Syringomyelie häufig genug sieht. Wir bezweifeln nicht, daß das wohl überaus seltene Vorkommen derartiger Störungen im Vergleich zu den beiden genannten Krankheiten in letzter Linie mit der geringfügigen Ausprägung objektiv nachweisbarer Sensibilitätsstörungen bei der Sclérose en plaques in Beziehung steht. Daß aber solche Affektionen ausnahmsweise beobachtet werden können, erhellt schon daraus, daß Kombinationen der Sclerosis multiplex mit Tabes und Syringomyelie möglich sind.

Wir fanden auch niemals in ähnlicher Weise wie bei manchen Fällen von Tumor cerebri und gewissen Psychosen jenes eigenartige Verhalten des Ernährungszustandes, das darin besteht, daß ein sehr erheblicher und rapider körperlicher Verfall trotz vollkommen genügender, ja sogar vermehrter Nahrungsaufnahme, trotz der anscheinend guten Verdauung und anatomischen Integrität der übrigen Organe und trotz des Fehlens vom Erbrechen sich geltend macht und auf eine Veränderung der zu supponierenden, centralen Regulierung mancher Stoffwechselvorgänge hinweist. Wir haben endlich auch unsere Aufmerksamkeit auf das Verhalten der Hautpigmentierung, der Nägel und Haare bei der multiplen Sklerose gerichtet, aber ohne vermerkbare Resultate. Bei den bekannten Muskelatrophien sind kaum trophische Einflüsse, sondern nur die Untätigkeit der Muskeln von ursächlicher Bedeutung (s. o.).

Was das Verhalten der Körpertemperatur betrifft, so beobachtete zuerst Charcot, daß bei apoplektiformen Anfällen im Gefolge der Sclérose en plaques die Körpertemperatur ganz erheblich bis zu ausgesprochener Hyperpyrexie von 40—44° steigen kann. Abgesehen von diesen äußerst seltenen Attacken zeigt das Verhalten der Körpertemperatur auch nach unseren Kurven keine wesentlichen Differenzen im Vergleich zur Norm. Bei genauen Messungen beobachtet man allerdings auch ohne das Bestehen komplizierender innerer Erkrankungen öfters leichte Steigerungen, die aber in der Mehrzahl dieser Fälle durch die häufige Koprostose bedingt sein können. Immerhin aber hatten wir nicht selten den Eindruck, daß die organische, obwohl nicht „entzündliche", Erkrankung des Centralnervensystems auch an sich zu einer eigentümlichen Labilität der Körpertemperatur führen kann, die sich wohl durch eine abnorm starke Reaktionsfähigkeit auf relativ geringfügige fiebererregende Agentien äußert. Systematisch lokale Temperaturmessungen

haben wir leider nicht ausgeführt; ich bemerke jedoch, daß man gelegentlich dabei Differenzen (cf. Oppenheim) gefunden hat.

IX. Die Resultate der Lumbalpunktion.

Bezüglich der Resultate der Lumbalpunktion steht vorerst fest, daß bei multipler Sklerose eine deutliche Druckerhöhung des Liquor cerebrospinalis fehlt; in diagnostisch unklaren Beobachtungen spricht also ein hoher Druck der entleerten Flüssigkeit, der sich bei „idiopathischem“ und „sekundärem“ Hydrocephalus findet, mit großer Wahrscheinlichkeit gegen die Annahme einer Sclerosis multiplex. Schultze vermutet allerdings, daß in akuten Phasen des letzteren Leidens eine Drucksteigerung möglich ist; der Beweis für diese Anschauung, die uns in solchen Fällen zu einer gewissen Reserve mahnt, ist aber bis jetzt nicht geliefert.

Die Cytodiagnose ist zwar in Grenzfällen zur Unterscheidung organischer und funktioneller Nervenleiden zweifellos von Bedeutung, insofern — namentlich im Verein mit Steigerung des Eiweißgehaltes des Liquor cerebrospinalis — eine deutliche Vermehrung der Lymphocyten sich nur bei den ersteren findet; für die Differentialdiagnose organischer Erkrankungen des Zentralnervensystems unter sich aber ist sie zurzeit noch nur mit großer Reserve verwertbar. Man kann nur sagen, daß ein ausgesprochen positiver Ausfall der Untersuchung bei fast allen Erkrankungen mit besonderer Beteiligung der Meningen zu erwarten ist (cf. Meyer). Die Vermehrung der Lymphocyten ist deshalb eine fast regelmäßige Teilerscheinung der progressiven Paralyse, der Tabes, der syphylitischen Meningomyelitis und vor allem der Meningitis cerebrospinalis tuberculosa. Man muß allerdings dabei beachten, daß ein negatives Ergebnis nur unter Voraussetzung einer wiederholten Untersuchung, deren Unannehmlichkeiten und Gefahren aber nicht im Verhältnis zu ihrem Wert stehen, einigermaßen sichere Schlüsse gestattet. Obwohl z. B. bei Tabes eine Anhäufung kleiner einkerniger Lymphocyten im Liquor cerebrospinalis vielleicht ein fast völlig konstantes Symptom ist, kann sie gelegentlich nur eine intercurrente Erscheinung darstellen (cf. Pierre-Marie).

Nur in einem Teil der Fälle von multipler Sklerose hat man bis jetzt eine deutliche Lymphocytose gefunden. Sicard z. B. sah unter 7 (autoptisch nicht kontrollierten) Fällen nur 2mal eine Vermehrung dieser Blutkörperchen. Über positive Resultate berichtet Schönborn in 1 Fall unter 2 und Carrière in 3 von ihm untersuchten Beobachtungen. Meyer gibt an, in einem fortgeschrittenen Fall von

Sclerosis multiplex nicht Lymphocyten, sondern Gebilde gesehen zu haben, die er als „kleine Leukocyten“ anspricht. Wir selbst haben 2 mal, darunter in einer autoptisch bestätigten Eigenbeobachtung die Cerebrospinalflüssigkeit genau untersucht[1]) und weder eine Vermehrung des Eiweißgehaltes und Änderung des spez. Gew. noch eine Lymphocytose gefunden.

Das bisher vorliegende, allerdings noch unzulängliche Material läßt nun den Schluß zu, daß eine derart regelmäßige und starke Lymphocytose, wie man sie bei der Tabes und meningitischen Prozessen sieht, bei der multiplen Sklerose zu fehlen scheint. Weitere Untersuchungen, die sich auf autoptisch kontrollierte Fälle und auch auf Beobachtungen in den Stadien acuter Exacerbationen stützen, sind aber zur Ergänzung der bisherigen Berichte dringend erforderlich. Das Fehlen einer regelmäßigen und starken Vermehrung der weißen Blutkörperchen steht mit der Anschauung, daß dieser Erkrankung exogene und „entzündliche“ Vorgänge fremd sind, sowie mit der Tatsache, daß eine wesentliche Beteiligung der Meningen am pathologisch-anatomischen Prozeß nicht nachzuweisen ist, durchaus in Einklang.

X. Körperlicher Allgemeinzustand.

Die multiple Sklerose bevorzugt keineswegs widerstandslose, durch chronische Erkrankungen innerer Organe oder konstitutionelle Anomalien „geschwächte“ Individuen, sondern befällt nach unseren Er-

---

[1]) Nach der Entfernung der anfänglich event. blutig gefärbten Tropfen werden (cf. Sicard, Schönborn, Meyer) in einem sterilen Reagenzglas etwa 3—4 ccm der Cerebrospinalflüssigkeit aufgefangen und etwa 20 Minuten lang bei einer Umdrehungsgeschwindigkeit der Zentrifuge von 1500—2000 pro Minute centrifugiert. Der größte Teil des klaren Liquor wird abgegossen und das minimale, makroskopisch gewöhnlich nicht sichtbare Sediment mit einer capillaren Pipette herausgenommen. Nachdem der Inhalt der Pipette auf einige Deckgläschen verteilt ist, werden die lufttrockenen Präparate im Wärmeschrank bei 110—120° ½ Stunde lang fixiert und dann am besten „unter sorgfältiger Vermeidung aller brüsken Maßnahmen“ (Schönborn) mit Methylenblau gefärbt. Man sieht dann, da die Verteilung des Sediments fast niemals eine vollkommen gleichmäßige ist, alle Präparate durch und findet unter normalen Verhältnissen bei Durchsuchung derselben mit 300—400facher Vergrößerung durchschnittlich höchstens 3—4 Lymphocyten, bei der Tabes aber z. B. mehrere Dutzende, ja nach Angabe französischer Autoren sogar Hunderte. Nur bei sinnfälliger Steigerung der Normalzahlen wird man das Untersuchungsresultat als „positiv“ bezeichnen. Eine genauere Zählmethode ist von Laignel-Lavastino angegeben.

fahrungen gewöhnlich sonst durchaus gesunde, wohlgebaute und kräftige Personen. Eine besondere Häufigkeit komplizierender innerer Leiden ist demgemäß in früheren Krankheitsstadien nicht nachzuweisen. Auch der Ernährungszustand bleibt meist bis zu der Zeit, wo die Kranken dauernd an das Bett gefesselt sind, vollkommen normal, wenn nicht bei ungewöhnlichem klinischen Verlauf der Erkrankung vorherrschende bulbäre Symptome die Nahrungsaufnahme erschweren. Selbst in vollentwickelten Fällen besteht oft noch ein sinnfälliger schroffer Gegensatz des ausgezeichneten Allgemeinbefindens und guten Ernährungszustands zu dem schweren Symptomenbild der organischen Nervenerkrankung. Erst in den Spätstadien kommt es oft zu einem raschen körperlichen Verfall mit mittelbar bedingten, komplizierenden Erkrankungen (namentlich Cystitis, Pyelonephritis mit ihren Folgeerscheinungen, Decubitus, Aspirationspneumonien), die dann zur direkten Todesursache werden.

Die gewöhnlichen und ungewöhnlichen Formen des klinischen Bildes.

Das von Charcot entworfene **„klassische Bild“** der multiplen Sklerose ist charakterisiert durch die Symptomentrias von Intentionstremor, Nystagmus und Skandieren der Sprache; dazu treten in vollentwickelten Fällen Zwangsaffekte, Abblassungen der Papille, Sehstörungen und Augenmuskelparesen, eine spastische Paraparese der Beine mit mäßiger ataktischer Bewegungsstörung, geringfügige Anomalien der Blasentätigkeit und vielleicht noch Abstumpfungen der Sensibilität an den distalen Enden, sowie Parästhesien. Fälle, die dem typischen Bilde nicht entsprachen, wurden von Charcot bekanntlich als „formes frustes“ bezeichnet. Dazu rechnete er alle Symptomenkomplexe, in denen entweder die Einzelerscheinungen nur teilweise bzw. schlecht ausgeprägt waren oder deren Verlauf dem klinischen Bilde einer anderen Erkrankung des Nervensystems entsprach.[1]) Mit dem Fortschreiten unserer Kenntnisse der Symptomatologie (namentlich der Augenstörungen) und dem weiteren Ausbau der neurologischen Untersuchungsmethoden hat sich aber, wie wir schon in den historischen Vorbemerkungen betont haben, die Überzeugung immer mehr befestigt,

---

[1]) Charcot teilte die formes frustes in folgende Gruppen ein:

1. Les formes atypiques ou frustes par effacement; Fälle, die dem Symptomenkomplex der spastischen Spinalparalyse entsprechen, bei genauerer Untersuchung aber das eine oder andere Symptom der Sclerosis multiplex noch erkennen lassen.

2. Les formes atypiques abortives ou frustes primitives; Formen, die auf einer gewissen Stufe der Entwicklung stehen geblieben sind und sich mit Vorliebe als spastische Paraplegie präsentieren, während Intentionstremor, Nystagmus und Sprachstörungen fehlen bzw. gefehlt haben.

3. Les formes atypiques ou frustes par intervention etc.:
   a) la variété hémiplégique
   b) la variété tabétique
   c) la variété lateral-amyotrophique.

daß die formes frustes an Zahl die klassischen Fälle weit überragen und andere häufigere Symptomengruppierungen auch ohne die Trias der klassischen Symptome (Nystagmus, Intentionstremor, Skandieren) mit fast gleicher Sicherheit eine richtige Erkennung des Leidens ermöglichen. „Klassische" Fälle (im Sinne Charcots) finden sich nämlich nur in etwa 15 Proz. unserer Eigenbeobachtungen, also zu einer Zeit, in der andere Symptomenkomplexe bereits eine hinreichend sichere Diagnose gestatten, nur in einer kleinen Minderzahl der Beobachtungen. Dieser geringe Prozentsatz wird sich allerdings bei statistischer Verarbeitung autoptisch kontrollierter Fälle wesentlich erhöhen, weil das Auftreten zweier „klassischer" Symptome, nämlich des Bewegungszitterns und des Skandierens eine ausgesprochene Vorliebe für die späteren Stadien des Krankheitsprozesses besitzt. Besonders auf den Intentionstremor und das Skandieren muß die Frühdiagnose demgemäß meist verzichten. Ihre klinische Bedeutung wird in solchen Fällen weit überragt durch andere Einzelerscheinungen (insbes. die Opticusaffektionen), zumal auch der eigentliche Nystagmus relativ selten ist und nystagmusartige Zuckungen im einzelnen Falle eine vorsichtige Beurteilung verlangen. Ein Überblick auf die Symptomengruppierungen, die unter der Gesamtzahl der Fälle am häufigsten vertreten und einer Frühdiagnose zugänglich sind, lehrt nun, daß wir nicht an Stelle des von Charcot gezeichneten klassischen Bildes durch eine Modifikation des letzteren **ein** neues, typisches Bild, sondern — namentlich im Interesse einer Frühdiagose — **mehrere, mit einer gewissen Regelmäßigkeit wiederkehrende Verlaufsformen** setzen müssen, die auf den ersten Blick (s. u.) untereinander zwar wesentlich verschieden erscheinen, aber dennoch durch ihre Eigenart „typisch" sind. Es gibt, um ein Beispiel anzuführen, einen zuerst von Oppenheim studierten „Typus", in dem isolierte Opticusaffektionen in den Anfangsstadien längere Zeit den anderen Symptomen vorauseilen oder zumindest das initiale Bild völlig beherrschen. Es handelt sich, wie wir sehen werden, um Fälle, deren Beginn von demjenigen mit spinalen Symptomen ganz verschieden erscheint, die aber trotzdem für die Sclerosis multiplex geradezu charakteristisch sind. Wir werden also nicht zwischen **einem** „klassischen" Bilde und „formes frustes", sondern zwischen gewöhnlichen und ungewöhnlichen Formen des klinischen Bildes unterscheiden und unter dem klinischen Bilde **das Gesamtbild** der Erkrankung auch unter Berücksichtigung des bisherigen Verlaufs verstehen. Ein Kranker mit multipler Skle-

rose z. B. kann im momentanen Zustandsbilde den reinen Symptomenkomplex einer spastischen Spinalparalyse und damit eine echte „forme fruste“ vortäuschen; auf genaueres Befragen aber erfahren wir von früheren flüchtigen Anomalien der Urinentleerung, von passageren Augenmuskelparesen oder ohne Residuen verschwindenden Sehstörungen, Schwindelanfällen usw. und erhalten bei gleichzeitiger Berücksichtigung des bisherigen Verlaufs und des momentanen Zustandes ein Gesamtbild, das bei der multiplen Sklerose keineswegs ungewöhnlich ist. Eine schärfere Trennung zwischen gewöhnlichen und ungewöhnlichen Formen ist aber nur aus didaktischen Gründen erlaubt. Die Vielgestaltigkeit der Erscheinungsweise läßt sich nicht in starre Schemata zwingen; fließende und rasche Übergänge sind ungemein häufig. Ein trotz exakter Anamnese und genauer neurologischer Untersuchung „ungewöhnlicher“ Fall kann durch die plötzliche Neuentwicklung prägnanter Symptome seine wahre Natur verraten und sich in ein gewöhnliches Bild allmählich umgestalten. Eine schematisierende Einteilung in einzelne gewöhnliche Verlaufsformen, die allerdings durch zahlreiche Grenzfälle miteinander innig verbunden sind, erscheint mir aber namentlich in Rücksicht auf die Frühdiagnose erlaubt. Die Verwechslung des vollentwickelten Bildes mit anderen Affektionen stellt ja heutzutage meist einen kaum verzeihlichen Irrtum dar; die möglichst frühzeitige Erkennung des Leidens aber, die nicht nur wegen der Verschiedenheit der Prognose und Therapie zwischen multipler Sklerose und den differentialdiagnostischen in Betracht kommenden Affektionen von größter Wichtigkeit ist, stellt an unser diagnostisches Können vielfach die größten Anforderungen. Die große Divergenz der gewöhnlichen Verlaufsformen, deren Kenntnis zur Stellung einer Frühdiagnose Voraussetzung ist, gilt gerade für die Anfangsstadien des Leidens; in späteren Perioden verwischen sich meist die Unterschiede mehr und mehr zugunsten wesentlich ähnlicherer Endprodukte.

Wir teilen also im Interesse der Frühdiagnose die gewöhnlichen Formen der Sclérose en plaques in solche ein, die mit isolierten oder vorherrschenden cerebralen, bulbären, spinalen oder mit ungefähr gleichmäßiger Ausprägung von cerebrospinalen Symptomen beginnen.

a) **Beginn mit isolierten oder vorherrschenden cerebralen Erscheinungen.**

Die Fälle dieser Rubrik sind seltener als diejenigen mit „spinalem“, aber wesentlich häufiger als diejenigen mit „bulbärem“ Beginn. In der großen Mehrzahl der einschlägigen Beobachtungen stehen Augensymptome im Vordergrund, die bald initiale Opticus-

affektionen, bald Augenmuskelparesen, bald eine Kombination beider Störungen darstellen.

Das mitunter plötzliche Einsetzen der Erkrankung mit isolierten, meist einseitigen, gelegentlich zu temporärer Amaurose führenden Sehstörungen, die auf eine „initiale" Opticusaffektion hinweisen, mögen die folgenden Eigenbeobachtungen illustrieren. Die erste derselben bietet vielleicht besonderes Interesse deshalb, weil der Befund von Anfang an von kompetenter Seite kontrolliert wurde und eine „Neuritis retrobulbaris" 6 Jahre lang bis zur allmählichen Ausprägung der übrigen Symptome mit Sicherheit die einzige neurologische Störung war.

H. A., 27 Jahre alter Aufseher. Aufenthalt in der medizinischen Klinik zu Breslau vom 18./I. bis 13./II. 1904.

Keine Anhaltspunkte für nervöse Heredität, Intoxikationen (Alkohol, Blei usw.), Traumen oder ursächlich bedeutsame Infektionskrankheiten (incl. Lues).

Beginn des Leidens 1897 ohne erkennbare Veranlassung und ohne sonstige begleitende oder vorangegangene Krankheitssymptome **mit rapider Verschlechterung** des Sehvermögens rechts, die zu völliger 3—4 Tage lang dauernder Erblindung führte (kein Lichtschimmer!). Behandlung durch Augenarzt Prof. Dr. Cohn; Schmierkur, Jodkalium. Rasche Besserung; konnte wiederum Gegenstände erkennen (Farben jedoch sehr schlecht). Einige Monate später an Intensität auffallend schwankende Verschlechterung des Sehvermögens auf dem zuvor völlig normalen **linken** Auge, namentlich bei hellem Licht. Aufenthalt in der Universitäts-Augenklinik zu Breslau vom 3./V. bis 15./VI. 1900. Diagnose: **Neuritis retrobulbaris duplex** (keine sonstigen neurologischen Symptome). Laut Krankengeschichte der Augenklinik: doppelseitige temporale Abblassung bei scharfen Papillengrenzen. Rechts: kleines paracentrales absolutes Skotom für Weiß und Farben, größeres relatives für Rot und Grün, aber gleichzeitig absolutes Skotom für Weiß. Über den Fixierungspunkt reichendes relatives Skotom für Rot und Grün. S. = $^5/_{60}$. Links: kleineres paracentrales relatives Skotom für Weiß und Blau, größeres für Rot und Grün. S. = $^5/_8$. Augenbefund seit dieser Zeit annähernd stationär. Seit Herbst 1903: Unsicherheit des Ganges, besonders nach längerem Marschieren, mäßige Kopfschmerzen bei Seitwärtsbewegungen des Kopfes, Schwindel.

Befund in der medizinischen Klinik zu Breslau am 18./I. 1904.

Kräftig gebauter Mann in gutem Ernährungszustand und durchaus gesunden, inneren Organen; auch keine objektiven Anzeichen für eine frühere Genitalerkrankung, insbesondere für Syphilis (cf. Vorgeschichte). Sensorium frei, keine wesentlichen intellektuellen und gemütlichen Störungen. Ausgesprochenes Zwangslachen. Bei normalem Verhalten der Pupillen, doppelseitige temporale Abblassung mit centralen Skotomen (cf. Vorgeschichte); nystagmusartige Zuckungen in den seitlichen Endstellungen; Beschränkung der assoziierten Augenbewegungen, besonders bei der Convergenz (Privatdozent Dr. Heine). Keine sonstigen Hirnnervensymptone, kein Skandieren. Fehlen der Bauchdecken und Kremasterreflexe; Babinskische

Zeichen beiderseits deutlich ausgesprochen. Patellar und Achillessehnenreflex gesteigert; mäßiger Fußklonus. Ataxie bei Zielbewegungen mit den Armen und beim Kniehackenversuch. Leichte Blasenstörung (mitunter stärkeres Pressen), Erectionen selten. Unsicherer, schwankender Gang (cerebellarataktisch). Sensibilität intakt; nur in den Zehengelenken unerhebliche Störung des Muskelsinns; keine Schmerzen.

O. Em., 39 Jahre alte Lehrersfrau. Aufenthalt in der medizinischen Klinik zu Erlangen vom 1/VII. bis 3./VII. 1899.

Ohne nachweisbare äußere Krankheitsursache vor 3 Jahren nach zeitweisen leichten Kopfschmerzen, **rapid eintretende („über Nacht“) fast völlige Erblindung auf dem rechten Auge,** so daß sie kaum hell und dunkel damit unterscheiden konnte. Allmählich eintretende **völlige Wiederkehr der Sehschärfe;** bald darauf aber nach flüchtiger **Herabsetzung des Sehvermögens auch auf dem linken Auge** Gefühl von Pelzigsein zuerst im linken, dann im rechten Bein, Unsicherheit beim Stehen und Gehen, zunehmende Schwäche der unteren Extremitäten; darauf pelziges Gefühl, Kraftlosigkeit und Zittern in den Händen, leichter Kopfschmerz mit zeitweisem Erbrechen, mäßige Blasenstörung.

Befund: Etwas schwächliche, blaß aussehende Frau mit normalem psychischen Verhalten. Atrophia nervi optici dextr. incip., ohne wesentliche Sehstörung, linke Papille normal (cf. ob.). Rohe Kraft in beiden Armen etwas herabgesetzt bei prompt auslösbaren Sehnenreflexen. Motorische Kraft der Beine herabgesetzt; leichte Ataxie beim Kniehackenversuch und gesteigerte Sehnenreflexe. Bauchdeckenreflexe fehlen. Gang langsam, breitbeinig, etwas unsicher. Häufiger Urindrang bei Unmöglichkeit, den Urin länger zurückzuhalten; keine Schmerzen; z. Z. normale Sensibilität.

Namentlich der erste Fall lehrt, daß hochgradige Sehstörungen nicht nur das erste alarmierende, sondern auch lange Zeit das einzige nachweisbare Symptom der Erkrankung an Sclérose en plaques und die Vorläufererscheinung eines späterhin sich allmählich ausprägenden diagnostisch klaren Symptomenkomplexes sein kann. Die Häufigkeit derartiger Beobachtungen wird sicherlich noch unterschätzt, weil einerseits ihre Kenntnis erst eine Errungenschaft der letzten Jahre ist und andererseits die Intensität der Amblyopien nicht immer solche bis zur passageren Erblindung führende Grade erreicht und demgemäß wegen der Flüchtigkeit und ihres oft zeitlich weiten Zurückliegens leicht übersehen und mit der späterhin ausbrechenden Erkrankung nicht mehr in Zusammenhang gebracht wird (cf. Oppenheim). Eine sichere Frühdiagnose ist in Fällen mit vollkommen isolierter initialer „Neuritis retrobulbaris“ meist kaum möglich. Die Wahrscheinlichkeit einer beginnenden multiplen Sklerose wird aber recht groß, wenn bei jüngeren, sonst durchaus gesunden Individuen ohne erkennbare Krankheitsursache insbes. ohne Anhaltspunkte für Lues und chronische Intoxikationen (Nikotin, Alkohol) plötzlich eine einseitige,

auch erhebliche oder gar in akuter Weise sich fast zu Amaurose steigernde Amblyopie auftritt, die sich auffällig rasch ganz oder größtenteils zurückbildet und einige Zeit später durch eine ähnliche Attacke auf dem anderen Auge abgelöst wird. Gegen diese wohlfundierte Annahme spricht keineswegs die weitere Beobachtung, daß auf die „Neuritis optica" im Verlauf der nächsten Jahre andere Symptome der multiplen Sklerose nicht gefolgt sind. Unsere Eigenbeobachtung lehrt, daß dieses Zwischenstadium längere Jahre betragen kann. Die enorme praktische Bedeutung dieser Fälle erhellt aus den fundamentalen Verschiedenheiten der Prognose einer isolierten Opticusaffektion und einer Herdsklerose mit initialer Beteiligung der Sehnerven.

Für die Tatsache, daß auch flüchtige Augenmuskellähmungen, die gelegentlich späterhin rezidivieren, manchmal längere Zeit dem Ausbruch der übrigen Krankheitserscheinungen vorauseilen, diene einer weiterer Eigenbeobachtung als Beleg.

S. Osk., 27jähriger Theologe. Aufnahme in die medizinische Klinik in Erlangen am 24./X. bis 25./X. 1892.

Keine erkennbare Krankheitsursache. Beginn im Alter von 23 Jahren mit **rasch eintretenden Augenmuskellähmungen** (laut Bericht des früher behandelnden Arztes: Abducens sin.; Rectus int. dext.; doppelseitige, leichte Ptosis). Nach 4 Wochen **fast völliges Verschwinden der Augenmuskelstörungen.** Dieselben Erscheinungen 1 Jahr später wiederum; dann allmählich zunehmende Gehstörung und langsam sich einstellende Sehschwäche zuerst rechts, dann links. Im Laufe des letzten Jahres Verstärkung aller Symptome mit leichten Blasenbeschwerden, häufiger Stuhldrang ohne Effekt, zeitweisen Erbrechen ohne Magenerkrankung, Zittern der Extremitäten, taubem Gefühl in den drei ersten Fingern links. Nie Schmerzen, nur zeitweise geringfügiges Kopfweh.

Befund: Psyche o. Bef.; tief monotone, leicht skandierende Sprache. Singen und Sprechen in höheren Tonlagen unmöglich. Geringfügige doppelseitige Ptosis besonders links; bei Insuffizienz beider Recti interni fast fehlende Konvergenzbewegung; Nystagmus bei seitlicher Blickrichtung; beim Blick nach oben sinken die Bulbi unter nystagmusartigen Zuckungen bald wieder herab. Pupillen normal; doppelseitige Opticusatrophie bei beträchtlicher Sehschwäche. Parese des rechten Mundfacialis. Linker Arm leicht paretisch bei lebhaften Sehnenreflexen; deutliche Ataxie in beiden Armen bei fast fehlender Hypertonie. Sehr starke Ataxie in beiden Beinen bei normaler roher Kraft, gesteigerten Sehnenreflexe und ungestörter Sensibilität. Gang ausgesprochen ataktisch, nur mit beiderseitiger Unterstützung. Bauchdecken und Cremasterreflexe fehlen. Sensibilität z. Z. ungestört, nie Schmerzen; leichte Blasen- und Mastdarmstörungen (cf. Anamnese).

In anderen Fällen verbinden sich diese initialen Augensymptome, die auch mit leichten Schmerzen im Bulbus verbunden sein können,

schon im Beginn mit cerebralen Allgemeinerscheinungen. Die Patienten klagen dann über flüchtiges Doppelsehen, über einen Schleier vor den Augen, über Schwindelanfälle und zeitweilige, auch halbseitige Kopfschmerzen, Übelkeit und gelegentlich Erbrechen. Ich will auch hier ein Beispiel geben (Eigenbeobachtung).

Wen. Mich., 29jähriger Bäcker. Aufenthalt in der medizinischen Klinik in Erlangen vom 10./VII. bis 10./VIII. 1901.

Keine erkennbaren Krankheitsursachen. Seit 1897 (also seit 4 Jahren) fast täglich 1/2—1 Stunde lang dauernde Schwindelanfälle neben leichter Sehstörung (Flimmern vor den Augen, „wie ein Schleier davor“ und flüchtiges Doppelsehen, neben großer allgemeiner Mattigkeit). Gelegentlich auch Erbrechen (etwa alle 10 Wochen) ohne Kopfschmerzen und vorübergehend Abstumpfung des Gefühls in den Händen und Füßen.

Seit 1898 außer Mattigkeit, Schwindel, Sehstörung zeitweilige Blasenstörungen (muß beim Drang zum Wasserlassen oft eine Stunde lang warten, bis Entleerung erfolgt. Dieselben Erscheinungen in geringerem Maße bei der Stuhlentlehrung. 1900 Gefühl von Schwere im rechten Bein (als ob ein Gewicht daran hinge).

Befund: Guter Ernährungszustand, gesunde Gesichtsfarbe. Psyche o. Bef. Keine Bewußtseinstrübungen. Nystagmusartige Zuckungen in den seitlichen Endstellungen. Bei gutem Sehvermögen (doch rasche Ermüdung der Augen) beiderseitige Abblassung der Papillen (rechts totale, links temporale) bei scharfer Umgrenzung der Papillen, keine Stauungserscheinungen. Gute Pupillenreaktion. Zeitweilige Schlingbeschwerden; kein Würgreflex, keine Sprachstörung. Oculis clausis starkes Schwanken; beim plötzlichen Anhalten abnorme Unsicherheit. Mäßige Parese des rechten Beines (namentlich im Peroneusgebiet); Sehnenreflex an den Unterextremitäten sehr lebhaft; anhaltender Fußklonus. Doppelseitiger starker Babinskischer Reflex besonders oben; keine Bauchdecken- und Cremasterreflexe. Blasenstörung (s. o.); Sensibilität z. Z. intakt.

Die Zahl der Beobachtungen, in denen die Sclerosis multiplex in den ersten Krankheitsstadien ausgeprägte cerebrale Symptome ohne jede Augenstörung im Vordergrunde stehen, ist nicht groß. Am häufigsten schien uns noch der Beginn mit Schwindelanfällen und Kopfschmerzen zu sein — Symptome, welche neben allgemeiner Mattigkeit und Erbrechen gelegentlich längere Zeit isoliert bestehen können. Es existierten weiterhin noch zwei unten zu besprechende ungewöhnliche Formen des Beginns mit cerebralen Symptomen, bei denen entweder schwere Gehirnerscheinungen, sogar mit Stauungspapille das Bild einleiten und zu dem Verdacht an einen raumbeengenden Prozeß berechtigen oder initiale epileptiforme Anfälle auftreten, die an eine Affektion der Centralwindungen denken lassen.

b) Der **Beginn mit isolierten oder vorherrschenden „bulbären“ Symptomen**, sei es mehr allmählich in Form einer Bulbärparalyse, sei es mehr akut in Gestalt einer Encephalitis pontis et medullae

oblongatae ist relativ selten und deshalb bei den ungewöhnlichen Formen besprochen.

c) Am häufigsten ist wohl der **Beginn mit isolierten oder vorherrschenden spinalen Erscheinungen,** die meist die unteren Extremitäten betreffen. Die Kranken klagen dabei gewöhnlich über abnorme Ermüdbarkeit und auffällige motorische Schwäche der Beine schon bei ganz geringfügigen körperlichen Anstrengungen, über „Steifigkeit“ und gelegentliches „Zittern“ bei längeren Märschen, sowie über Unsicherheit beim Gehen. Meist sind beide Beine afficiert, oft jedoch das eine stärker als das andere. Dabei bestehen ungemein häufig leichte, oft erst bei genauerem Befragen zu eruierende Blasenstörungen und mäßig starke Parästhesien. Gar nicht selten macht sich auch gleichzeitig oder kürzere Zeit später in den oberen Extremitäten eine ganz geringfügige, sich nur gelegentlich bei feineren Beschäftigungsbewegungen verratende Unsicherheit geltend. Die objektive Untersuchung der Kranken, die gewöhnlich erst nach längerer Dauer dieser vagen und meist nur gering veranschlagten Symptome den Arzt konsultieren, findet dann in den frühesten Stadien am häufigsten eine mäßig starke spastische Paraparese der Beine mit leichter Ataxie und dem Babinskischen Zehenreflex, Fehlen der Bauchdeckenreflexe, eine gerade angedeutete ataktische Unsicherheit in den oberen Extremitäten (oft mit Lebhaftigkeit der Sehnenreflexe daselbst) und bei genauerem Zusehen teils frühere flüchtige teils zurzeit bestehende, gelegentlich ganz versteckte Gehirn-Augenerscheinungen (s. u.). Die exakte Untersuchung des Kranken und vor allem die peinlichst genaue Aufnahme der Anamnese finden dann, daß von einem rein spinalen Bild der Sclerosis multiplex schon vom klinischen Standpunkt aus selbst in diesem Frühstadium nur selten die Rede sein kann. Man konstatiert in der großen Mehrzahl solcher Fälle cerebrale oder bulbäre Störungen besonders in Form von Schwindelanfällen, leichteren Erschwerungen der Sprache, temporalen Abblassungen des Opticus, Augenmuskelparesen mit oder ohne Doppeltsehen, Andeutung von Zwangslachen und nystagmusartigen Zuckungen in den Endstellungen. Die Gesamtheit der cerebrospinalen Symptome genügt dann bei jugendlichen Individuen meist zu einer richtigen Frühdiagnose namentlich dann, wenn wesentliche äußere Krankheitsursachen (insbesondere Lues) nicht nachweisbar sind und ein hereditär-familiäres Leiden auszuschließen ist.

Der überaus häufige Anfang des Leidens mit spinalen Symptomen in den unteren Extremitäten zeigt nur bemerkenswerte, wenn auch leichtere quantitative und qualitative Differenzen und vor allem auch, wie schon oben erwähnt wurde, die außerordentlich wichtigen Verlaufseigentümlichkeiten der Sclérose en plaques, die sich gerade in diesen Krankheitsstadien am stärksten geltend machen. Ich will zunächst wiederum einige Beispiele (Eigenbeobachtungen) folgen lassen; es finden sich darunter zwei autoptisch kontrollierte Fälle.

K. Fr., 30 Jahre alter Kaufmann. Aufgenommen in die medizinische Klinik in Erlangen am 5./V. 1894, gestorben daselbst am 23./V. 1894.

Anamnese: Der aus gesunder Familie stammende Patient war — abgesehen von Masern in der Kindheit — bis vor $1^1/_2$ Jahren niemals krank; ohne erkennbare Ursache bemerkte er damals eine allmählich sich entwickelnde, vorübergehend sich bessernde abnorme Ermüdbarkeit, Schwäche und Unsicherheit der Beine; dann traten bei steter Progression des Leidens leichte Kopfschmerzen, Herabsetzung des Sehvermögens, Doppelsehen, Erschwerung der Sprache und des Schluckens, Blasen- und Mastdarmstörungen auf.

Befund: Mittlere Körpergröße; wenig kräftiger Körperbau; leidlicher Ernährungszustand. Die inneren Organe gesund. Keine Anhaltspunkte für Lues. Keine wesentliche psychische Störung; nur fällt die stetige, leichte Euphorie trotz der Schwere des körperlichen Zustandes auf. Echter, an Intensität etwas wechselnder Nystagmus bei normalem Verhalten der Pupillen und mäßige, doppelseitige Sehschwäche mit Herabsetzung der Farbenempfindung, namentlich für Rot. Fibrilläre und fasciculäre Zuckungen der Zunge, die vorübergehend etwas nach links abwich. Sprache nicht skandierend, aber undeutlich artikuliert mit leicht nasalem Beiklang. Schlingstörung (muß langsam schlucken und verschluckt sich trotzdem leicht). Von seiten der übrigen Gehirnnerven keine Störung; z. Z. keine Kopfschmerzen.

Arme. Keine Atrophien, keine motorischen Reizerscheinungen, keine ausgesprochenen Lähmungen, nur die grobe Kraft bei allen Bewegungen besonders im linken Arm etwas gering bei auslösbaren Sehnenreflexen und mäßiger Rigidität der Muskulatur. Starker Intentionstremor beiderseits. Völlig normale Sensibilität; keine Schmerzen; nur vorübergehend „pelziges“ Gefühl in beiden Händen.

Leichte spastische Paraparese der Beine (insbesondere deutliche Steigerung der Patellar- und Achillessehnenreflexe mit Fußklonus). Cremasterreflexe auslösbar, Fußsohlenreflexe beiderseits lebhaft. Bauchdeckenreflexe fehlen. Beim Kniehackenversuch ausgesprochene Ataxie. Stehen und Gehen ohne Unterstützung unmöglich; wird der Patient an beiden Seiten gehalten, so versucht er mit großen, stampfenden Schritten unter beständiger Kreuzung der Unterschenkel zu gehen. Sensibilität an den distalen Enden der unteren Extremitäten, namentlich rechts und hinsichtlich der Tast- und Schmerzempfindung deutlich herabgesetzt, sonst auch am Rumpf intakt.

Incontinentia urinae; hartnäckige Obstipation.

18./V. 1894. Zunehmende Verschlechterung des Befindens. Stirnmuskeln und linker Facialis in stetigem Tonus, die rechte Labialfalte schlaffer. Fast völlige Paraplegie der Beine bei Lebhaftigkeit der Sehnenreflexe. Beim Versuch, die

Beine zu bewegen, nur geringe Anspannung der Oberschenkelmuskulatur ohne Bewegungseffekt.

20./V. 1894. Rascher Verfall; Benommenheit; Sprache ganz unartikuliert, unverständlich. Schlingstörung zugenommen. Fieber.

23./V. 1894. Exitus letalis.

Autopsie: 24./V. 1894. Die Leichendiagnose lautet: Zahlreiche sklerotische Herde im Gehirn und Rückenmark; hypostatische Pneumonie des linken Unterlappens. Leichte Verwachsung des Herzens mit dem Herzbeutel.

Die nach der Palschen Modifikation der Weigertschen Markscheidenfärbung tingierten Präparate aus den verschiedenen Höhen des Rückenmarks zeigen folgende Einzelheiten (cf. Tafel I, Figur 1).

Halsmark: 2.—3. C. N. Längsovaler Herd ungefähr in der Mitte der Hinterstränge. Leichte Lichtung in den hinteren Abschnitten der Seitenstränge beiderseits ohne schärfere Abgrenzung.

3. C. N. Der Herd im Hinterstrang sich noch erheblich verbreiternd. Ein zweiter von der lateralen Begrenzung des linken Vorderhorns ausgehender Herd, welcher fast bis zur gliösen Randschicht reicht und von ihr nur noch durch eine schmale Zone erhaltener Markscheiden getrennt ist.

4. C. N. Der Herd in den Hintersträngen schmäler. Ein zweiter Herd von der lateralen Fläche des linken Vorderhorns schräg nach außen zur Peripherie eilend. Im hinteren Abschnitt des linken Seitenstranges ziemlich starke Lichtung.

4.—5. C. N. Fast der ganze linke Seitenstrang entmarkt, nur noch an Peripherien erhaltene schmale Randzonen; leichte Lichtung in den Gollschen Strängen; Herd in den Hintersträngen noch schmäler (s. o.).

5. C. N. Symmetrischer Herd in beiden Seitensträngen, scheinbar von der Außenseite des Vorderhorns ausgehend. Herd im Hinterstrange wie oben, in den folgenden Schnitten aber sich wieder verbreiternd.

5.—6. C. N. Fast der ganze linke Seitenstrang mit Vorderhorn und größter Teil der Vorderstränge befallen; rechts kleinerer Herd vom Vorderhorn ausgehend. In den Gollschen Strängen leichte Lichtung.

6. C. N. Linke Rückenmarkhälfte fast völlig entmarkt; nur schmale Randpartie erhalten, die an den Hintersträngen noch am breitesten ist und sich gegen die Mitte des Seitenstranges zu verliert; dann wiederum schmaler Saum tingiert bis zu der vorderen Fissur. Rechter Vorderstrang, Vorderhorn und größter Teil der Seitenstränge befallen; auch im Hinterstrange rechts Herd, der mit dem großen linksseitigen zusammenhängt.

6.—7. C. N. Fast völlige Symmetrie. Beide Vorderstränge in dorsalem und medialem Abschnitt, beide Vorderhörner und ungefähr gleiche Bezirke der Seitenstränge befallen. In den Gollschen Strängen leichte Lichtung.

7. C. N. Symmetrie; „entmarkt“ sind beide Vorder- und Hinterhörner und bis auf schmale Randzonen an beiden Seitensträngen. Gollsche Stränge leicht diffus gelichtet; ungefähr in der Mitte beider Gollschen Stränge Lichtung stärker.

8. C. N. Symmetrie; nur linker Seitenstrangherd im hinteren Abschnitt noch ausgedehnter.

Brustmark: 1. D. N. Fast völlige Symmetrie. Hinterstrang beiderseits von großem Herd eingenommen, der nur schmale, dorsale Randzone verschont. Seitenstränge beiderseits leicht gelichtet. Vorderstränge intakt. Einige Schnitte tiefer: Seitenstränge beiderseits noch stärker befallen, aber breitere erhaltene Randzone.

2. D. N. Querschnitt fast völlig entmarkt. Nur Vorderstrang und Vorderseitenstrangteile beiderseits symmetrisch erhalten und rechts noch Randzone um Seitenstrang.

4. D. N. Rechts Randzone am Seitenstrang, sonst nur noch Brücke zwischen vorderem Abschnitt beider Vorderhörner erhalten.

5. D. N. Symmetrisch nur ventraler Abschnitt der Vorderstränge und rechts außerdem noch am hinteren Abschnitt des Seitenstranges stärkere Randzone erhalten.

8. D. N. In beiden Seitensträngen symmetrische Herde. Eiförmiger Herd im Hinterstrang, der fast den ganzen Raum zwischen beiden Wurzeln einnimmt, aber schmale, dreieckförmige Partien an den hinteren Wurzeln freiläßt.

Lendenmark, oberes: An den Seitensträngen beiderseits zwei kleinere Herde, rechts ein größerer. Medialer Abschnitt der Vorderstränge beiderseits und Hinterstrang in ovaler Form gelichtet.

Unteres: 2 symmetrisch gelegene, kleinere Herde an der Peripherie des Seitenstranges.

Die Untersuchung zahlreicher mit Nigrosin, Carmin, nach van Gieson und Marchi tingierter Schnitte ergibt den späterhin als für die multiple Sklerose als typisch geschilderten histologischen Verfall der Herde, vor allem lückenlose mächtige Neurogliawucherungen, Fehlen wesentlicher Gefäßveränderungen, ausgesprochene Degenerationserscheinungen der Markscheiden mit Erhaltenbleiben von Resten in der Peripherie und aus teilweisem völligem Untergang in den centralen Gebieten der Herde. Sehr zahlreiche erhaltene Achsenzylinder in den Markscheidenlücken, Ganglienzellen und besonders Meningen auch mikroskopisch intakt.

Ganzer, Josef, gestorben im Alter von 36 Jahren in der medizinischen Klinik Erlangen am 8./VI. 1903. Aufenthalt daselbst vom 4./III. 1903 bis 8./VI. 1903.

Keine hereditäre Belastung. Zinngießer (Arbeiten in „Kupfer-, Gold- und Silberdämpfen“ wird als Krankheitsursache angegeben); niemals jedoch andere Zeichen einer Metallvergiftung. Keine sonstige ätiologischen Momente. Stets vollkommen gesund bis etwa 6 Jahren ante mortem; ganz allmählicher Beginn mit zunehmender Mattigkeit und Unsicherheit in den Beinen, mit Obstipation, leichte Blasenstörungen. Darauf Schwäche im rechten Arm; nie Schmerzen. Erfolglose Quecksilberkur.

Befund: Leichte Demenz; Zwangslachen. Ziemlich spät langsame, monotone, nicht ausgesprochen skandierende Sprache; Nystagmus in den seitlichen Endstellungen, sowie leichte Ptosis links, rechte Pupille > linke, die rechtsseitigen Extremitäten stärker ergriffen. Rohe Kraft der Arme anfänglich gut, rechts jedoch leichte Ataxie, später zunehmend und auch links im geringen Maße bei annähernd normalen Sehnenreflexen. Spastische Paraparese, später zur Paraplegie sich steigernd mit stärkerer Beteiligung des rechten Beines, vorher Ataxie beim Kniehackenversuch besonders rechts; starke Hypertonie; gesteigerte Sehnenreflexe besonders rechts. Keine Bauchdecken- und Cremasterreflexe. Babinski beiderseits positiv. Dermatographie, starke mechanische Erregbarkeit der Muskulatur; Cyanose an den Füßen. Blasenstörung (muß bei Harndrang ziemlich lange warten, bis Entleerung erfolgt); Obstipation, Incontinentia alvi bei gelegentlichen Durchfällen. Erektionen treten auf, hielten aber seit der Krankheit bis zur Ejaculatio seminis nicht an. Keine sicheren Sensibilitätsstörungen, nur leichte Abstumpfung für alle Qualitäten an den distalen Enden der unteren Extremitäten, keine Schmerzen.

Langsam progressiver Verlauf mit leichten Remissionen nur im Beginn der Erkrankung.

Tod am 8./VI. 1903. Autopsie am 9.|VI. 1903.

Die Leichendiagnose lautet: Multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Leichte Verwachsungen der Lunge; geringes chronisches Emphysem; pneumonische Herde im linken Unterlappen. Cardiaepithelinseln im oberen Teil des Ösophagus. Hypertrophie der Prostata. Chronische Cystitis; Erweiterung der Ureteren und des Nierenbeckens. Chronische Pyelitis mit Konkrementbildung. Atrophie der Hoden; geringer chronischer Dickdarmkatarrh.

Ergebnisse der Markscheidenfärbung (cf. Tafel II, Figur 4).

Frontalschnitt durch den linken Stirnlappen: in der Markstrahl. mehrere, ungefähr stecknadelkopf- bis linsengroße Herde.

Schnitte durch die rechte Kleinhirnhemisphäre: in der Umgebung des Nucleus dentatus 4 kleinere Herde.

Chiasma: ziemlich großer Herd im Stamme des rechten Opticus und in der rechten Hälfte des Chiasma.

Frontalschnitt durch die Quintuskernregion: Herd im linken Bindearm.

Frontalschnitt zwischen vorderem und hinterem Vierhügel: an der Peripherie im Gebiet der Pyramidenbahn links zwei kleine Herde.

Medulla oblongata: bei Schnitten durch die Oliven vollkommen intakt.

Bei Schnitten durch die Hinterstrangkerne: in der Pyramidenbahn links kleiner Herd, den lateralen Teil desselben einnehmend.

Schnitt durch die Pyramidenkreuzung: median gelegener Herd in den Gollschen Strängen.

Oberstes Halsmark: dicht unterhalb der Pyramidenkreuzung beginnt großer Herd, der rechte Pyramidenbahn, den Vorderstrangrest und die Kleinhirnseitenstrangbahn einnimmt. Links an den korrespondierenden Stellen stärkere Lichtung. Lichtung in den Gollschen Strängen beiderseits.

Oberes Halsmark: Herd im linken Seitenstrang und ein kleinerer an der Spitze des rechten Hinterhorns.

Mittleres Halsmark: deutlich symmetrische Affektion; Hinterstränge links leidlich erhalten, rechts nur periphere Umgrenzung desselben; vom linken Vorderstrang nur die lateralen Teile erhalten; daran anschließend kleinere, noch markhaltige Randpartien am vorderen Abschnitt des linken Seitenstranges; rechts Vorderstrang stark gelichtet, daran anschließend kleiner gut erhaltener Bezirk den vordersten Teilen des gleichseitigen Seitenstranges entsprechend.

Unteres Halsmark: fast völlige „Entmarkung" bis auf kleine symmetrisch gelegene, leidlich erhaltene Abschnitte, welche den dorsalsten Teilen des Gollschen Stranges, den ebenfalls dorsalen, aber etwas größeren Partien des Burdachschen Stranges und der Einstrahlungszone der hinteren Wurzeln beiderseits entsprechen; rechts ein schmaler erhaltener Saum um die hinteren Abschnitte der Seitenstränge. Auch ventral noch schmale Randstreifen erhalten; in der ganzen Ausdehnung der Pyramidenbahn links noch vereinzelte Markscheiden gefärbt.

Unterstes Halsmark: der ganze Querschnitt befallen bis auf schmale Randzone vorn, die sich etwas weiter an der Peripherie des Seitenstrangs entlang erstreckt.

Oberes Brustmark: fast völlig normal, nur in den centralen Partien der Hinterstränge mäßige Lichtung.

Mittleres Brustmark: wiederum fast der ganze Querschnitt befallen, nur beiderseits fast gleichmäßig die vorderen und medialen Teile der Vorderstränge (l. > r.) und eine schmale Randzone an den Hintersträngen erhalten.

Unteres Brustmark: wiederum fast normal; nur in den hinteren Abschnitten der Seitenstränge beiderseits mäßige Lichtung.

Oberes Lendenmark: an den Hintersträngen großer längsovaler Herd, der weniger die rechte als die linke Hälfte lädiert; erhalten dorsale Randzone.

Unteres Lendenmark: wiederum fast völlige Entmarkung, nur die aus dem Vorderhorn ausstrahlenden Wurzeln beiderseits und links noch angrenzende Teile der weißen Substanz, ebenso hinten ganz symmetrisch beide Einstrahlungszonen der hinteren Wurzeln erhalten.

Oberes Sacralmark: kleiner Herd im linken Hinterhorn, sonst normal.

Conus, Cauda ohne Befund.

Die Untersuchung der nach van Gieson und Marchi mit Carmin und Nigrosin gefärbten Schnitte ergibt das typische histologische Bild der Plaques bei echter Sclérose en plaques; keine Gefäßveränderungen; Meningen auch mikroskopisch intakt.

N. K., 39 Jahre alter Okonom. Poliklinisch untersucht am 15./I. 1903.

Keine erkennbaren Krankheitsursachen; früher stets gesund. Allmählicher Beginn vor 2—3 Jahren mit zunehmender Müdigkeit besonders in den Beinen; dann sich steigernde Sehschwäche, Unsicherheit beim Schreiben, Zittern der Arme, leichte Blasenstörungen (kann den Urin bei Harndrang nicht länger zurückhalten), Stuhlverstopfung und während drei Monaten Doppelsehen.

Befund: Typisches Zwangslachen und Zwangsweinen; undeutliche, verschwommene Sprache; Nystagmus in den seitlichen Endstellungen; Sehschärfe links $^{6}/_{10}$, nicht korrigierbar. Mäßige Unruhe der gerade herausgestreckten Zunge; sehr schwacher Rachenreflex; unsicherer, aber weder deutlich spastischer noch ataktischer Gang. Deutliche Ataxie in beiden Armen besonders links bei lebhaften Sehnenreflexen, vorübergehend leichter Intentionstremor. Rohe Kraft der Beine gut, doch Ataxie bei Zielbewegungen mit der großen Zehe; gesteigerte Patellar- und Achillessehnenreflexe; Babinski beiderseits sicher positiv. Schwache Bauchdeckenreflexe, Cremasterreflex rechts < links. Blasenstörung (cf. ob.). Keine Schmerzen, keine Sensibilitätsstörungen.

Verlauf: langsam progressiv ohne wesentliche Exacerbationen und Remissionen.

Ei. Bab., 26 Jahre alt. Aufenthalt in der medizinischen Klinik in Erlangen vom 8./VI. bis 27./VI. 1903.

Ohne erkennbare Ursache ganz allmählicher Krankheitsbeginn — vor 3 Jahren — mit leichter Ermüdbarkeit beider Beine, dann vorübergehend neben Obstipation erhebliche Blasenstörungen (häufiger Harndrang, Entleerung jedoch nur tropfenweise nach längerem und starkem Pressen ohne Schmerzen, manchmal unwillkürliche Entleerungen ohne vorausgehenden Harndrang); durchaus schwerfälliger, unsicherer Gang mit pelzigem Gefühl in den unteren Extremitäten und Zittern daselbst, später Stirnkopfschmerzen mit Schwindelgefühl.

Befund: Sehr gutes Allgemeinbefinden bei vorzüglichem Ernährungszustand, Andeutung von Zwangslachen und Zwangsweinen. Mäßiger Nystagmus beim Blick nach rechts. Temporale Abblassung beider Papillen; fibrilläre Zuckungen der Zunge, schwacher Rachenreflex, fehlende Bauchdeckenreflexe. Leichte Ataxie besonders im rechten Arm mit lebhaften Sehnenreflexen be-

sonders rechts. Beine: geringe Parese der Knie- und Hüftbeuger mit gesteigerten Patellar- und Achillessehnenreflexen besonders rechts. Fußklonus rechts, Babinskischer Zehenreflex beiderseits ausgesprochen positiv. Gang leicht spastisch-paretisch; z. Z. keine Blasenstörungen. Normale Sensibilität, nie Schmerzen in den Extremitäten oder im Rücken.

Verlauf: Gang langsam progressiv mit intercurrenter Verschlimmerung einzelner Symptome, insbesondere der Blasenstörungen.

E. Joh., 30 Jahre altes Dienstmädchen.

Ganz allmählicher Beginn vor 7 Jahren ohne erkennbare Ursache mit bald sich erheblich bessernder, bald sich erheblich verschlimmernder abnormer Ermüdbarkeit und beiderseits gleichmäßig ausgeprägter Schwäche in den Beinen; außer zeitweisem Gefühl von Taubheit von den Knien bis zu den Füßen keine sonstigen Störungen subjektiv bemerkt; doch nach Angabe der begleitenden Freundin seit längerer Zeit auffallende psychische Veränderung.

Befund: Geringe Merkfähigkeit; schlechte Erinnerung an die Vorgänge in ihrer Vergangenheit; euphorische Stimmungslage mit sehr optimistischer Auffassung über ihre Erkrankung; erotisch. Hastige, sich überstürzende Sprache. Nystagmusartige Zuckungen in den seitlichen Endstellungen; mäßige temporaler Abblassung der Papillen ohne Sehstörung. Mäßige Unsicherheit bei Zielbewegungen in den Armen und leichte spastische Parese der Beine mit gesteigerten Patellar- und Achillessehnenreflexen, sowie beiderseits ausgesprochene positive Babinski. Bei Widerstandsbewegungen sehr rasche Abnahme der Muskelkraft in den Beinen; fehlende Bauchdeckenreflexe. Zur Zeit keine Sensibilitäts- oder Blasenstörung; keine Schmerzen.

H. K., 34jährige Bauersfrau. Aufenthalt in der medizinischen Klinik in Erlangen vom 28./V. bis 15./VI. 1892.

Schon als junges Mädchen häufige und heftige Kopfschmerzen. Mit 18 Jahren ½ Jahr lang auffallende Mattigkeit und Müdigkeit in den Beinen ohne sonstige Symptome. Seit dem 30. Jahre dieselbe Erscheinung; muß beim Gehen oft Halt machen und ausruhen; Müdigkeit besonders im rechten Bein mit Nachschleppen desselben. Dann Unsicherheit beim Gehen, beim Wegfall der Augenkontrolle und seit 1 Jahr Abnahme des Gedächtnisses, Sehschwäche besonders rechts, Ohrensausen, Sprachstörung, Gefühl von Kälte, Pelzig- und Taubsein; Ameisenlaufen in den Extremitäten, Blasenstörung (s. u.).

Befund: Neigung zu Stimmungswechsel; intellektuelle Debilität. Bei längerem Sprechen undeutliche, fast lallende Sprache. Beginnende Sehnenatrophie beiderseits. Bei unverhältnismäßig starker Herabsetzung des Sehvermögens (rechts $^1/_{60}$, links $^1/_{12}$). Rechte Pupille $>$ die linke. Leichter Tremor der Zunge. Deutliche Ataxie, besonders im rechten Arm. Spastische Parese der Beine bei sehr lebhaften Sehnenreflexen daselbst. Blasenstörung (stärkeres Pressen notwendig, kann den Urin nicht mehr solange als früher zurückhalten).

Ob. Wilh., 39 Jahre alte Bauersfrau. Aufenthalt in der medizinischen Klinik in Erlangen vom 21./II. bis 28.|II. 1902.

Bis vor 3 Jahren stets gesund. Dann während der sonst normal verlaufenden Schwangerschaft allmählich sich entwickelnde, abnorme Ermüdbarkeit und Unsicherheit in den Beinen. Besserung nach der

Geburt, nur ab und zu „Reißen“ in den Beinen. Verschlimmerung nach leichter „Influenza“, Schmerzen in den Beinen, besonders in der rechten Hüfte, Unsicherheit und Zittern in den Händen, Abnahme des Sehvermögens, Sprachstörung, zunehmende Verschlechterung des Ganges, Blasenstörung (s. u.).

Befund: Psyche ohne Bes. Langsame, leicht skandierende Sprache. Echter Nystagmus, auch in der Ruhestellung; linke Pupille etwas weiter als die rechte; temporale Abblassung der Papillen. Gesichtsfeld peripher, unregelmäßig eingeschränkt. Ptosis beiderseits, besonders rechts. Fibrillärer Tremor der Zunge. Leichter oscillatorischer Tremor der Arme bei Bewegungen mit starker Ataxie bei Zielbewegungen; auslösbare Sehnenreflexe daselbst. Starke Parese der Beine bei lebhaften Sehnenreflexen. Blasenstörung (oft Drang ohne Entleerung, unwillkürlicher Urinabgang). Sensibilität nur an den Beinen und zwar hier besonders links herabgesetzt für alle Qualitäten.

A. Elis., 29jährige Oberamtsrichtersfrau. Aufenthalt in der medizinischen Klinik in Erlangen 1903.

Vater starb an Hirn- und Rückenmarksleiden (progr. Paralyse), die Mutter war sehr irrascibel, ein Stiefbruder ein „rabiater“ Charakter. Bei sehr guter intellektueller Veranlagung, aber lebhaftem, heiterem Temperament stets recht jähzornig, reizbar und eigensinnig. **Allmählicher Krankheitsbeginn** angeblich im Anschluß an psychische Shocks im Frühjahr 1900. Sie wurde, ohne daß sie diese Erscheinung spontan bemerkte, von einem Arzt darauf aufmerksam gemacht, daß sie auf dem rechten Bein hinkte; die Untersuchung fand damals eine gleichseitige Steigerung des Patellarsehnenreflexes. Aus therapeutischen Gründen begann sie Rad zu fahren, mußte es aber aufgeben, weil der rechte Fuß immer vom Pedal „wegfuhr“. Sie stürzte deshalb auch einige Male mit dem Rade, einige Monate später vorübergehend Doppelsehen. Sommer 1901 **wiederum fast gänzlich gesund;** konnte wieder gehen und sogar Touren machen. Im Anschluß an Hämoptoë des Mannes erneutes Hinken mit dem rechten Bein, Unsicherheit beim Gehen, rechtsseitige Ptosis, passagere Sprachstörung, psychische Veränderung, 3 Tage lang dauerndes Erbrechen ohne Kopfschmerzen und Magenerkrankung, leichte Blasenstörung, Obstipation. Nie Kopfschmerzen, niemals Parästhesien. In der letzten Zeit zunehmende Verschlimmerung ohne freie Intervalle.

Befund: Psychisch: gute konventionelle Formen, keine schwereren intellektuellen Defekte nachweisbar; doch im Vergleich zu früher, schwerere Auffassung und verringerte Merkfähigkeit; Neigung zu raschem Stimmungswechsel; abnorm depressive Zustände bei nur ganz geringfügigen Anlässen, dann wieder eigentümliche Euphorie; sehr „excentrisch“; stark erotisch. Körperlich: Unsichere, etwas langsame, leicht skandierende Sprache mit plötzlich eintretendem, oft minutenlang dauerndem Lallen bei längerem Sprechen oder bei psychischer Erregung. Linke Pupille etwas $>$ die rechte; rasche sprungweise Erweiterung der Pupillen nach der Belichtung; rechtsseitige Abducensparese; beim Blick nach links grobschlägige nystagmusartige Zuckungen; beim Blick geradeaus manchmal eigentümliche Unruhe der Bulbi; Sehvermögen links stark herabgesetzt ohne positiven Augenspiegelbefund. Arme: deutliche Ataxie besonders rechts bei auslösbaren Sehnenreflexen; in der rechten Hand zuweilen auch deutliches Wackeln beim Vorhalten der Arme. Leichte spastische Paraparese der Beine (r. $>$ l.) mit lebhaften Sehnenreflexen, ausgesprochener

Ataxie, besonders rechts, und beiderseits sicher positiven Babinski. Gang breitspurig, unsicher, das rechte Bein nachschleifend, dabei leichter Spasmus besonders rechts. Stehen ohne Unterstützung kaum möglich, dabei Schwanken des Kopfes, die Augen weit geöffnet und der Blick starr geradaus gerichtet. Keine ausgesprochene Rumpfataxie oder Rumpfmuskelschwäche. Bauchdeckenreflexe fehlend. Blasenstörung (muß bei Harndrang auf die Entleerung oft $^1/_2$ Stunde lang warten, Entleerung dann in Absätzen, Obstipation). Sensibilität an den Füßen und Zehen für alle Qualitäten etwas abgestumpft, sonst intakt; nie Schmerzen.

Die initiale Entwicklung der spinalen Symptome in den unteren Extremitäten kann, wie die vorstehenden Beispiele lehren, zunächst eine ganz allmähliche sein, und darauf unter gelegentlichen leichteren Schwankungen in steter Progression die rasche oder langsame Ausprägung eines vollentwickelten Bildes folgen; in anderen Fällen aber setzt die leichtere spastische Parese der Beine evtl. mit mäßigen Sensibilitäts- und Blasenstörungen — besonders unter der Rückwirkung größerer körperlicher Anstrengungen (z. B. von Märschen und Tanzen) — ganz akut oder wie z. B. unter dem Einfluß von Gravidität, Partus und Puerperium mehr subakut ein. Das Ergebnis der objektiven Untersuchung ist dann wohl gelegentlich recht geringfügig und kann im Mißverhältnis zu der Intensität der subjektiven Beschwerden stehen. Die Kranken klagen über auffällige Müdigkeit und Mattigkeit der Beine, vielleicht mit einem gelegentlichen Taubheits- und Kältegefühl daselbst oder kaum angedeuteten, flüchtigen Blasenstörungen. Die Intensität dieser Symptome ist häufig starken Schwankungen unterworfen. Sie können sich bald derartig verschlimmern, daß der Kranke nur noch mühsam gehen kann oder gar bettlägerig wird, bald wiederum lange Zeit, selbst jahrelang und, wie ein Fall unserer Beobachtung zeigt, sogar über ein Jahrzehnt völlig zurückbilden. Manchmal zeigen sich beim Fehlen vollkommen freier Zwischenzeiten nur erhebliche Schwankungen nach der Intensität und z. T. auch nach der Qualität der Symptome, insofern nämlich die abnorme Ermüdbarkeit, die Schwäche und die Unsicherheit der Beine sich bald mit Blasen und Sensibilitätsstörungen verbinden, bald isoliert bestehen. Dem üblichen Beginn mit motorischen Störungen in den unteren Extremitäten eilen gelegentlich die Blasen- und Sensibilitätsstörungen längere Zeit voraus. Bei zwei Kranken unserer Beobachtung z. B. war ein zeitweiliger „Blasenkatarrh" mehrere Monate lang das einzige Frühsymptom des Leidens.

Manchmal zeigen die Fälle mit „spinalem" Beginne eine ausgesprochen sprungweise Entwicklung in Form rasch entstehender und nach einiger Zeit wieder gänzlich verschwindender Einzelsymptome. Zwischen diese ini-

tialen flüchtigen Schübe, welche sich auf Jahre verteilen können, liegen gelegentlich langdauernde Perioden vollkommenen Wohlbefindens mit normaler körperlicher Leistungsfähigkeit. Es handelt sich hier ebenfalls um Fälle, in denen die Frühdiagnose trotz längeren Bestehens der Erkrankung sich oft bei der Flüchtigkeit der Initialerscheinungen im wesentlichen auf eine möglichst eingehende Anamnese stützen muß. Besonders bei Personen weiblichen Geschlechts droht in solchen Beobachtungen infolge des anscheinend negativen objektiven Befundes und des raschen Wechsels der Beschwerden die wegen der Verschiedenheit der Therapie gelegentlich folgenschwere Verwechslung mit der Hysterie. Bei der Kenntnis dieses eigenartigen Beginns der Sclérose en plaques gelingt hier vielleicht doch eine Frühdiagnose, wenn die neurologische Untersuchung auf das Babinskische Zeichen, auf die charakteristischen Papillenveränderungen und auf das für eine beginnende multiple Sklerose recht suspekte Fehlen der Bauchdeckenreflexe fahndet. Man beachtet dabei, daß die initialen Schübe in jenen Fällen sich bald durch flüchtige Paresen, bald durch passagere Parästhesien, bald durch zeitweilige Blasenstörungen äußern können; es folgt als Paradigma eine Eigenbeobachtung:

R. G., 32 Jahre alter Notariatspraktikant. Aufenthalt in der medizinischen Klinik in Erlangen im Februar 1903.

Krankheitsbeginn ohne erkennbare Ursache **vor 8 Jahren (im Jahre 1895)** mit einige Wochen dauerndem „Rieseln" über den Rücken und Ameisenlaufen vom Nacken aus in Hohlhand und Finger. **1896:** vorübergehende Wiederkehr derselben Symptome in Verbindung mit Stuhlverstopfung. **1897:** zeitweise Gefühl von Pelzigsein in den Füßen bis zu dem Gesäß und der Genitalgegend. **1898/99:** gelegentlich einmal 3 Wochen lang ohne abnorme Ermüdbarkeit, ohne Lähmung, Taubheitsgefühl in den Füßen, so daß er nicht radfahren konnte; einmal 8 Tage lang ziemlich plötzlich auftretende lähmungsartige Schwäche in der rechten Hand mit allmählicher Besserung. Während einiger Tage fiel ihm das Sprechen schwer (Gefühl, als ob die Zunge zu schwer wäre). **1900:** neben dem subjektiven Empfinden einer gewissen geistigen Trägheit sehr unsicherer Gang während etwa 4 Wochen. Manchmal Gefühl von Pelzigsein in den Fußsohlen und in der Knöchelgegend. Während einiger Tage plötzlich auftretendes Doppeltsehen. **1901:** im allgemeinen **ganz gesund,** abgesehen vom zeitweisen Gefühl von Mattigkeit und Übelkeit. **Anstrengende Hochgebirgstouren ohne besondere Mühe. 1902:** allmählich beginnende und langsam zunehmende Erkrankung mit Druckgefühl im Kopf, Unfähigkeit zu geistiger Arbeit, krankhaft gesteigerte Empfindlichkeit des Gehörs (auch bei guter Musik manchmal entstellter Klangcharakter!), Erschwerung der Sprache, Doppeltsehen, Schwäche im linken Arm, Unsicherheit beim Gehen namentlich nachts; nie eigentliche Schmerzen.

Befund: Psychisch: Keine sicheren Ausfallserscheinungen; nur subjektives Empfinden einer gewissen geistigen Trägheit. Sprache etwas langsam, monoton; besonders das Singen im Gegensatz zu früher erschwert. Doppeltsehen; Insufficienz des Abducens rechts, des Rectus superior links. Temporale Abblassung der Papillen besonders rechts. Sehschärfe rechts stärker, als der Atrophie entspricht, herabgesetzt. Keine Skotome; unregelmäßige Gesichtsfeldeinschränkung für blau, rot und grün (Dr. Bartels Augenklinik, Erlangen). Neigung zum Verschlucken. Ataxie der Arme besonders links bei auslösbaren Sehnenreflexen; „sandiges" Gefühl in den Fingerspitzen. Gang leicht ataktisch; Stehen mit geschlossenen Augen, auch breitbeinig recht unsicher. Ataxie bei Zielbewegungen mit den großen Zehen; sehr lebhafte Patellar- und Achillessehnenreflexe; Babinski beiderseits positiv. Bauchdecken- und Cremasterreflexe kaum auslösbar. Erectionen seltener als früher; Neigung zur Obstipation. Keine objektiv nachweisbaren Sensibilitätsstörungen, keine Schmerzen.

Der Beginn mit einer initialen Affektion der oberen Extremitäten ist selten. In solchen Fällen setzt dann das Leiden gewöhnlich mit einer einseitigen Unsicherheit oder „Zittern" in den Armen ein — Erscheinungen, denen sich meist bald anderweitige spinale und cephalische Symptome hinzugesellen.

c) In einer größeren Zahl der Fälle entwickeln sich typische Symptomenkomplexe **mit ungefähr gleichmäßiger und gleichzeitiger Ausprägung cerebraler und spinaler Symptome.** Das Leiden setzt dann mit Kopfschmerzen, Schwindelanfällen, Sehstörungen, Doppeltsehen, geringfügiger Erschwerung der Sprache, Verschlechterung des Ganges, Müdigkeit und Schwäche in den Beinen, leichten Blasenstörungen und Parästhesien ein; die Einzelsymptome sind dabei teils flüchtig, teils nur angedeutet, so daß der objektive Befund für die Vielseitigkeit der subjektiven Beschwerden eine „genügende" organische Grundlage scheinbar kaum findet und Arzt und Umgebung, namentlich bei jüngeren weiblichen Individuen in den Entwicklungsjahren, bei gleichzeitigen Zeichen von Anämie und Chlorose geneigt sind, den ganzen Symptomenkomplex auf die Stoffwechselstörungen oder auf eine begleitende „Hysterie" zurückzuführen. Wir haben wiederholt Fälle beobachtet, in denen die ersten Erscheinungen der multiplen Sklerose bei Mädchen mit der Pubertätsentwicklung unter gleichzeitigen Menstruationsstörungen und Erscheinungen von „Bleichsucht" begannen. Die Möglichkeit, die eigentliche und wohl wesentlichste Ursache der Beschwerden, nämlich die beginnende organische Nervenkrankheit zu übersehen, liegt in vielen Fällen um so näher, weil namentlich die auffällige Ermüdbarkeit und die Schwindelerscheinungen gemeinsame Züge beider Erkrankungen sind. Auch in solchen Fällen kann eine Frühdiagnose auf Grund von

Opticusaffektionen, von flüchtigem Doppeltsehen, leichten Blasenstörungen, des Babinskischen Sehnenphänomens und des Fehlens der Bauchdeckenreflexe möglich sein.

In einer Minderzahl der Fälle dieser Rubrik beginnt das Leiden ganz plötzlich in Form eines initialen apoplektiformen Insults; in anderen Beobachtungen wiederum erfolgte trotz frühzeitiger cerebrospinaler Symptome eine derart langsame Weiterentwicklung des Leidens mit intercurrenten Besserungen, daß z. B. in einem Fall unserer Beobachtung nach über zwei Jahrzehnten ein vollkommen ausgeprägtes Bild noch fehlte.

Ich lasse 6 Eigenbeobachtungen folgen, welche diesen variierenden Beginn mit cerebrospinalen Symptomen erkennen lassen. Der erste Fall soll namentlich auch zeigen, daß die multiple Sklerose bei Mädchen in der Pubertätsentwicklung mit vagen Symptomen sich einstellen und anfänglich durch Zeichen von Chlorose verdeckt sein kann. Eine der Eigenbeobachtungen ist autoptisch kontrolliert.

K. Marg., 30 Jahre alte Näherin. Aufenthalt in der medizinischen Klinik in Erlangen vom 16./V. bis 28./V. 1903.

Der Vater 4 Jahre lang psychotisch; jetzt gesund. Außer zeitweisen Kopfschmerzen in der Kindheit stets vollkommen gesund bis zum Auftreten der Menses im 14. Jahr. Damals „Bleichsucht" mit Unregelmäßigkeit der Periode, Kopfschmerzen, Schwindelanfällen, Herzklopfen mit Angstgefühl, auffallender Ermüdbarkeit der Beine. Das letztere Symptom persistierend und ganz allmählich an Intensität zunehmend. Mit 17 Jahren häufiges Verschlucken und Blasenstörung (häufiger Urindrang bei längeren Pausen zwischen Drang und Entleerung). Seit 1 Jahr vorübergehend Doppelsehen, taubes Gefühl und Mattigkeit in den sich kalt anfühlenden Armen, wesentliche Verschlechterung des Ganges mit Kribbeln in den Fußsohlen; nie Schmerzen.

Befund: Leichte Vergeßlichkeit; weint mitunter bei ganz geringfügigen äußeren Anlässen. Echter Nystagmus. Insufficienz des rechten Abducens, linke Pupille > rechte, bei guter Reaktion. Augenhintergrund frei. Fibrillärer Tremor der Zunge. Leichte Ataxie bei Zielbewegungen mit den Armen (bei lebhaften Sehnenreflexen daselbst). Knie und Hüftbeuger besonders links mäßig paretisch; beim Kniehackenversuch beiderseits starke Ataxie, ebenso bei Zielbewegungen mit den Zehen; gesteigerte Patellarsehnenreflexe, leichter Fußklonus; ausgeprägter doppelseitiger „Babinski". Fehlende Bauchdeckenreflexe. Gang deutlich ataktisch; Abweichen nach links (s. o.!). Blasenstörung zurzeit fehlend (s. o.). Sensibilität intakt, höchstens an den Zehen für alle Qualitäten etwas abgeschwächt. Keine Schmerzen.

Dr. Kath., 26 Jahre alte Ökonomentochter. Eigenbeobachtung aus der medizinischen Klinik in Erlangen 1903.

Außer leichter Influenza vor mehreren Jahren nie krank. Allmählicher Beginn des jetzigen Leidens im Alter von 21 Jahren mit leichter Ermüd-

barkeit, mehrmonatlichem Ausbleiben der Menses, Schwäche zuerst im linken, dann im rechten Bein; späterhin wurde der Gang zunehmend unsicher und schwankend, dann das Auge und Gehör sowie die Sprache schlechter; außerdem Gedächtnisschwäche und Obstipation.

Befund: Demenz leichteren Grades. Schwerfällige, langsame monotone Sprache. Deutliche temporale Abblassung der Papillen besonders rechts bei geringfügiger Herabsetzung des Sehvermögens und nystagmusartigen Zuckungen in den seitlichen Endstellungen. Fibrillärer Tremor der Zunge. Herabsetzung des Hörvermögens rechts. Deutliche Ataxie in beiden Armen bei lebhaften Sehnenreflexen. Beim Aufsetzen im Bett Zittern des Kopfes und Schwankungen des Rumpfes. Spastische Parese der Beine mit starker Ataxie beim Kniehackenversuch. Babinski beiderseits ausgesprochen positiv. Bauchdeckenreflex nur oben rechts angedeutet. Leichte Blasenstörung (muß sich bei Urindrang beeilen). Inkontinenz bei gelegentlichem Durchfall; Menses jetzt in der Ordnung. Zur Zeit normale Sensibilität; keine Schmerzen.

Schm. M., 46 Jahre alte Webersfrau. Aufenthalt in der medizinischen Klinik in Erlangen vom 2./XII. 1889 bis 17./I. 1890.

Allmählicher Beginn ohne erkennbare Ursache vor 6 Jahren mit zunehmender Steifigkeit in den Beinen und Zittern derselben beim Gehen; außerdem Kopfschmerzen, Schwindelanfälle, Ohrenklingen; seit 4 Jahren Zittern in den Armen mit Steifigkeit der Finger rechts, Schluckstörung, „Zuckungen" im ganzen Körper, besonders in den Beinen, Blasenstörung (s. u.).

Befund: Psychische Debilität; Zwangslachen und Zwangsweinen. Nystagmus in den Endstellungen; temporale Abblassung der Papillen (rechts erhebliche Kapseltrübung, Augenerkrankung in der Kindheit). Zunge etwas nach rechts abweichend; rechter Mundfacialis leicht paretisch. Starker Intentionstremor der Arme, rohe Kraft daselbst beiderseits herabgesetzt; Parese der Fingerstrecker der rechten Hand. Starke Parese der Beine bei Steigerung der Sehnenreflexe. Gehen ohne Unterstützung unmöglich, Nachschleppen der Beine und starkes Zittern des ganzen Körpers dabei. Blasenstörung (kann bei Harndrang den Urin nicht zurückhalten). Vorübergehend Incontinentia alvi. Zur Zeit normale Sensibilität, keine Schmerzen.

Arnet, Cornelia, 21 Jahre alt.[1])

Keine Heredität, keine Krankheitsursachen zu eruieren; stets gesund bis 2 Jahre ante mortem. Allmählicher Beginn des Leidens mit Müdigkeit, Schwindel, Schleier vor den Augen, Gefühl von Schwere in den unteren Extremitäten, Ameisenlaufen im rechten Bein, Neigung zum Weinen, Doppelsehen.

Befund: Geistige Debilität bei euphorischer Stimmungslage; Zwangslachen und Zwangsweinen. Skandierende, späterhin kaum verständliche Sprache. Nystagmus in den seitlichen Endstellungen; temporale Abblassung beider Papillen, Diplopie besonders morgens; Herabsetzung der Sehschärfe von wechselnder Intensität; keine Skotome, Gaumensegelparese. Zunehmende spastische Parese der Extremitäten mit gesteigerten Sehnenreflexen und positivem Babinski nach leichter linksseitiger Hemi-

---

[1]) Ich verdanke die Überlassung dieses Falles Herrn Dr. von Rad (Nürnberg), der mir auch nach dem im Frühjahr 1903 erfolgten Tode der Patientin das Rückenmark und Teile des Hirnstammes übersandte.

parese. Intentionstremor der Arme; spastisch-paretischer Gang; Romberg +. Urogenitalsystem ohne Befund, häufige Erstickungsanfälle. Nie Schmerzen. Verlauf: langsam fortschreitend mit vorübergehenden leichten Besserungen.

Tod im Frühjahr 1903 zu Nürnberg. Die von dem behandelnden Arzt, Herrn Dr. von Rad (Nürnberg) ausgeführte Sektion fand zahlreiche sklerotische Herde im Marklager und im Hirnstamm. Teile des letzteren und die Medulla spinalis standen mir zur Verfügung. Die Untersuchung ergab, daß ein **außerordentlich fortgeschrittener,** der Beobachtung von Schoczynski ähnlicher **Fall von echter multipler Sklerose** vorliegt, insofern fast in allen Höhen des Hirnstammes und des Rückenmarks annähernd der ganze Querschnitt oder zumindest der größte Teil desselben befallen war.

Beschreibung der nach der Palschen Modifikation der Weigertschen Markscheidenfärbung tingierten Querschnitte (cf. Tafel II, Figur 5).

Hirnstamm: Frontalschnitt zwischen vorderem und hinterem Vierhügel: Große, z. T. konfluierende, bzw. nur durch schmale gelichtete Zonen getrennte, ungemein scharf begrenzte, unregelmäßig geformte Herde. An beiden Seiten symmetrisch erhalten eine Randzone, die dem oberflächlichen Mark der Vierhügel entspricht. Am stärksten ergriffen beiderseits die Gegend der oberen Schleife, des Oculomotoriuskerns und des hintern Längsbündels.

Frontalschnitt durch die hinteren Vierhügel: Nur periphere Bezirke normal und außerdem noch eine centrale erhaltene Partie, die an einer Stelle mit den ersteren durch einen Ausläufer in Verbindung steht; die Randpartien von verschiedener Breite und innen mit Buchten und Zacken versehen, bei schroffem Übergang zwischen normalen und degenerierten Markscheiden. Diese unregelmäßig erhaltene Zone zeigt an der Peripherie mehrere kleinere, etwa stecknadelkopfgroße Herde. Am besten sind hier erhalten die hinteren Vierhügel nebst ihrem Mark beiderseits; zerstört sind hauptsächlich die Gegend der Bindearmfasern und des Trochlearisstammes.

Schnitt durch die Brückenmitte: Annähernd symmetrisch beiderseits nur schmale Randzone medial-dorsal und medial-ventral erhalten, außerdem noch an der seitlichen Umgrenzung kleine periphere Bezirke; sonst der ganze Querschnitt befallen.

Schnitt in Höhe des Glossopharyngeus-Vaguskernes: Erhalten ist nur Gegend der linken Pyramide und Olive, doch auch hier in den Fibr. cerebelli olivares et intraolivares stecknadelkopfgroße Herde; links noch gefärbt z. T. die äußeren Bogenfasern und ein schmaler Rand der Kleinhirn-Seitenstrangbahn, rechts sind nur noch intakt ein schmaler dorsaler Randstreifen an den Pyramiden und die Gegend der Corp. restif.

Schnitt in der Höhe des Hypoglossuskernes: Herd fast den ganzen Querschnitt einnehmend; dorsal beiderseits symmetrisch nur schmale Randzone erhalten; an der Peripherie links in der Gegend der absteigenden Quintuswurzel noch kleine Partien erhalten und außerdem in der Gegend der Corp. restif. schmaler Randbezirk von ungleichem Durchmesser.

Schnitt durch den Calamus scriptorius der Medulla oblongata: Rechte Hälfte fast völlig entmarkt bis auf eine kleine dorsalventrale Partie, in der linken ein großer centraler Herd, der von noch normalem Gewebe umscheidet ist. Die Pyramidenbahn ist links besser als rechts erhalten.

Oberes Halsmark: Querschnitt ganz befallen bis auf Reste der Vorderstränge und Hinterstränge beiderseits.

Mittleres Halsmark: Ganze linke Hälfte erkrankt bis auf kleine, vorn und medial gelegene Teile des Vorderstranges, eine kleine Randpartie am Hinter-

strang und dem hinteren Abschnitt des Seitenstranges; rechts ebenfalls nur Vorderstrang (in etwas größerer Ausdehnung als links) erhalten und von hier aus eine (aber ziemlich gelichtete) Randzone um die vorderen Abschnitte des Seitenstranges und periphere Begrenzung des Hinterstranges.

Unteres Halsmark: Nur eine kleine Stelle an der Spitze des rechten Hinterhorns und stark gelichtete Bezirke an der Peripherie des Seitenstranges erhalten.

Oberes Brustmark: Nur noch vordere mediale Partie des Vorderstranges und Randzone am Hinterstrang beiderseits gefärbt, außerdem stark gelichtete periphere, rechts etwas besser erhaltene Streifen an den Seitensträngen.

Mittleres Brustmark: Vom ganzen Querschnitt nur vordere Partie des Vorderstranges beiderseits erhalten und rechts noch eine gelichtete Randzone, welche sich von vorn her um die vorderen Teile des Seitenstranges erstreckt; auch die Hinterstränge hier ganz entmarkt.

Unteres Brustmark: Wiederum der ganze Querschnitt befallen bis auf stark gelichtete Randzone an den Vorderseitensträngen beiderseits und rechts an der Spitze des Hinterhorns.

Oberes Lendenmark: Symmetrie; die peripheren Abschnitte der Hinterstränge beiderseits erhalten; sonst wiederum der ganze Querschnitt von dem Herd eingenommen.

Mittleres Lendenmark: Die ganze linke Hälfte ungefärbt, rechts nur Randzone in der Gegend der Vorderseitenstränge und Hinterstränge erhalten.

Unteres Lendenmark: Erhalten sind nur Hinterstränge beiderseits und vorderer medialer Abschnitt der Seitenstränge und von hier aus noch Randzone um die vordere Partie des Seitenstranges (rechts etwas weiter reichend als links).

Die Untersuchung von nach van Gieson, mit Carmin und nach Mallory tingierten Schnitte ergibt lückenlose Neurogliawucherungen von dem späterhin für die multiple Sklerose als charakteristisch beschriebenen Typus; keine Veränderungen an den Meningen; um vereinzelte Gefäße innerhalb der Herde stärkere perivaskuläre Sklerose. Sonst keine Gefäßveränderungen.

H. M., 39 Jahre alte Ökonomenfrau. Aufenthalt in der medizinischen Klinik in Erlangen vom 14./VII. bis 23./VII. 1903.

Außer zeitweisem Kopfweh nie krank. Allmählicher Beginn des jetzigen Leidens ohne nachweisbare Ursache **vor 21 Jahren,** also im Alter von 17 Jahren, mit abnormer Ermüdbarkeit beider Beine und später des rechten, dann auch des linken Armes; außerdem gelegentlich ziemlich heftiges Kopfweh und Drehschwindel, „Trüberwerden der Augen". Vor 16 Jahren vorübergehend erschwerte, lallende Sprache, seit 14 Jahren häufiger Urindrang, kann den Urin nicht mehr solange halten als früher. Seit etwa 8—9 Jahren leichte psychische Erregbarkeit, Neigung zum Weinen, schlechtes Gehör mit „Brummen" auf dem rechten Ohr. Seit 2 Jahren bei gelegentlichem Durchfall Inkontinenz. Nie Schmerzen in den Extremitäten; stets kalte Füße; in der letzten Zeit eigentümliche Anfälle von wenigen Sekunden. Dauer (unwillkürliche Beugung des rechten Armes mit Schütteln desselben, Brennen im linken Handgelenk, Kribbeln im linken Bein, dann in der gleichseitigen Schulter und Gesichtshälfte mit gelegentlichen „Schlenkern" des linken Armes und Verziehen des Gesichts; kein Bewußtseinsverlust, kein Enurese oder Encoprose; nur Gefühl dabei, als ob sie stark berauscht sei).

Befund: Andeutung von Zwangsweinen; Schwerbesinnlichkeit. Sprache ganz gut, doch subjektives Empfinden einer Erschwerung der-

selben. *Sehschärfe rechts herabgesetzt*, nicht korrigierbar, linke Pupille eine Spur $>$ als die rechte und etwas träger, sowie weniger ausgiebig auf Lichteinfall reagierend. *Augenhintergrund frei. Unsicherheit der Arme* bei Zielbewegungen (besonders links) und lebhafte Sehnenreflexe daselbst; *Händedruck besonders links recht schwach. Spastische Parese der unteren Extremitäten mit wesentlich stärkerer Beteiligung des linken Beines*; beiderseits, hauptsächlich aber links stark gesteigerte Sehnenreflexe; ausgesprochenster *Babinski beiderseits*, leichte Ataxie bei Kniehackenversuch. *Fehlende Bauchdeckenreflexe*. Stehen ohne Unterstützung möglich, aber unsicher. Beim Gehen Nachschleifen des etwas steif gehaltenen linken Beins; Gang leicht paretisch, nicht deutlich ataktisch. Sensibilität völlig intakt. *Blasenstörung* (s. o.).

P. W., 40 Jahre alte Regierungsassesorsfrau. Aufenthalt in der medizinischen Klinik in Erlangen vom 16./VI. bis 18./VI. 1903.

In der Familie sind wiederholt Geistes- und Nervenkrankheiten vorgekommen. (Vater der Patientin war „nervenleidend", starb 72 Jahre alt an Gehirnschlag, ebenso ein Onkel väterlicherseits 40 Jahre alt; zwei Söhne des letzteren starben an Rückenmarksleiden bzw. „Gehirnerweichung"; ein von Geburt an abnormer Bruder der Patientin starb 28 Jahre alt im Irrenhaus an Rückenmarksleiden.) Die Patientin selbst war abgesehen von „Rheumatismus" in der Jugend und vorübergehendem Ohrenleiden ganz gesund bis *vor 6 Jahren*. **Plötzlicher Beginn** *ohne jede erkennbare Ursache in der Kirche mit heftigem Kopfschmerz, starkem Erbrechen, Übelkeit, leichter Bewußtseinstrübung ohne Krämpfe*; wurde nach Hause transportiert, lag 14 Tage zu Bett. Erbrechen und Kopfschmerzen während 1 Tag anhaltend; dann sehr große Mattigkeit und Müdigkeit ohne eigentliche Lähmung. *Seit dieser Zeit niemals mehr ganz gesund, besonders abnorm leichte Ermüdbarkeit und Unsicherheit der Hände bei feineren Bewegungen.* Bei einer Gesellschaft im Januar 1902 **plötzlich auftretende** hochgradige, sich bald wieder bessernde *Schwäche des rechten Armes* ohne sonstige Störung des Allgemeinbefindens. *Darauf allmähliches Fortschreiten der Erkrankung* unter Verschwinden der Kopfschmerzen: *Vergeßlichkeit, abnorm leichtes Lachen und Weinen, manchmal Doppeltsehen, Sprachstörungen von oft rasch wachsender Intensität, Stuhlverstopfung, Blasenstörung* (s. u.), *große Schwäche* (z. Z. *besonders im linken Arm*.)

Befund: *Vergeßlichkeit*; sehr schreckhaft. Andeutung von *Zwangslachen und Zwangsweinen*. Zeitweise *Erschwerung des Sprechens* besonders in Affekten. Geringer *Nystagmus* in den seitlichen Endstellungen; *Insufficienz des rechten Abducens*; vorübergehend Diplopie. Atmung kann nur kurze Zeit bei negativem Befund an den Atmungsorganen angehalten werden. *Leichte linksseitige Extremitätenparese*. Sehr starke *Ataxie* bei Zielbewegungen in den Armen besonders links bei leicht gesteigerten Sehnenreflexen; Händedruck links schwach. In den Beinen nur Beugung des Knies links $>$ rechts; leichte Hypertonie bei passiver Bewegung; Patellarsehnenreflexe gesteigert, links $>$ rechts; vorübergehend Dorsalreflexion der großen Zehe beim Streichen am Zehenballen. Starke *Ataxie* der Beine besonders links. *Bauchdeckenreflexe fehlen. Blasenstörung* (manchmal häufiger Urindrang ohne Erfolg). Obstipation. Sensibilität auch in den distalen Enden der Extremitäten objektiv z. Z. intakt.

Die anatomische Begründung[1]) für diese variable Erscheinungsweise der multiplen Sklerose im Initialstadium liegt wohl zunächst

darin, daß auch die Herdentwicklung an verschiedenen Stellen bald im Gehirn und Nervus opticus, bald im Rückenmark beginnen kann. Im einzelnen Fall allerdings ist der Rückschluß von dem frühesten klinischen Symptom auf den zuerst von den Plaques befallenen Teil des Centralnervensystems nur mit größter Reserve möglich, da nicht nur zahlreiche andere Herde infolge der relativen Integrität der Ganglienzellen und Nervenfasern „latent" sein, sondern auch an solchen Stellen liegen können, deren Läsion keine z. Z. bekannten neurologischen Ausfalls- und Reizerscheinungen macht. Daß die Symptome in den unteren Extremitäten gewöhnlich am frühesten beginnen und auch späterhin meist am stärksten ausgeprägt sind, hat wohl, wie wir schon an anderer Stelle betonten, seinen Grund darin, daß bei einem Prozeß mit weiter Aussaat zahlreicher Herde im ganzen Centralnervensystem im großen und ganzen diejenigen Bahnen am leichtesten und intensivsten geschädigt werden, welche am längsten sind. Die langsame Weiterentwicklung des Leidens erklärt sich aus dem ausgesprochen chronischen Charakter des pathologisch-anatomischen Prozesses; der Verlauf ist aber seltener einfach chronisch progressiv als chronisch progressiv mit intercurrenten, manchmal plötzlich einsetzenden Verschlimmerungen und gelegentlichen auffälligen Besserungen. Wodurch sind diese Oscillationen des klinischen Bildes, welche sich mit besonderer Vorliebe in früheren Krankheitsstadien geltend machen, verursacht? Auf Grund der histologischen Details können wir als wesentlichste Ursache weder einen raschen Untergang und eine darauf folgende Regeneration von Achsenzylindern noch eine neue Markscheidenumhüllung annehmen; wir selbst haben in unsern autoptisch kontrollierten Fällen auch niemals Bilder gesehen, die für ein rapides Aufschießen neuer Plaques sprechen. Nach unseren Erfahrungen handelt es sich bei der echten multiplen Sklerose im Gegensatz zu den sekundären Formen (besonders nach disseminierten Entzündungsherden) niemals um die rasche Entwicklung eines ausgeprägten Bildes, sondern nur um das gelegentlich plötzliche Einsetzen von Einzelerscheinungen und solchen Symptomenkomplexen, die auf einen einzelnen Herd oder nur ganz wenige Plaques zurückzuführen sind (z. B. Hemiparesen). Aber auch in solchen Fällen war bei unserem Material der Beginn meist nur

---

[1]) Im Interesse einer übersichtlichen Darstellung muß ich mit der Besprechung der Verlaufseigentümlichkeiten einen kurzen Hinweis auf die anatomische Begründung derselben verbinden; hinsichtlich aller Einzelheiten verweise ich aber auf das einschlägige Kapitel (Path. Anatomie und Pathogenese).

scheinbar ein plötzlicher; gewöhnlich eilten vage, oft nur durch genauestes Befragen zu eruierende Prodromalien voraus, die bewiesen, daß in letzter Linie nicht ein akuter Anfang, sondern nur eine akute Verschlimmerung vorlag. Obwohl wir während der ganzen Krankheitsdauer ein allmähliches Fortschreiten des anatomischen Prozesses und insbesondere auch im allgemeinen eine stetige Neuentwicklung von Herden supponieren müssen, so steht doch das akute Einsetzen einzelner Symptome — wenigstens z. T. — wohl damit in Zusammenhang, daß die Ausfallserscheinungen „indirekte“ Herdsymptome darstellen, welche durch sekundäre Störungen der Säftezirkulation im Gefolge der mächtigen neugebildeten Neurogliamassen entstehen und einer raschen Rückbildung fähig sind (cf. Redlich). Es ist nicht unmöglich, daß dabei reparable Quellungszustände der Achsenzylinder eine Rolle spielen. Darauf, daß die Oscillationen des klinischen Bildes nicht durch ein plötzliches Aufschießen der mächtigen, und nach unserer Meinung stets ganz langsam erfolgenden Neurogliawucherungen zu erklären sind, weist auch eine interessante Beobachtung Uhthoffs hin. Uhthoff sah einen Kranken, bei dem apoplektiform eine späterhin rezidivierende, auf einer peripheren Opticusaffektion beruhende Amblyopie gleichzeitig mit einer Parese der rechten Körperhälfte eintrat. Dieses wiederholte, gleichzeitige Auftreten von Ausfallserscheinungen, die auf getrennten Herden beruhen, spricht durchaus gegen die Erklärung der Schübe durch eine rapide Entwicklung der Plaques. Wenn wir nun die weitere, auch an anderer Stelle zitierte Beobachtung Uhthoffs berücksichtigen, daß forcierte Anstrengungen im Bereich der unteren Extremitäten gelegentlich einen direkt verschlimmernden Einfluß auf die Sehstörungen bei der multiplen Sklerose besitzen, ist wohl die Hypothese genügend gestützt, daß die Schwankungen im Gesamtzustand keineswegs durch grob-anatomisch und mikroskopisch nachweisbare Veränderungen innerhalb der Herde bedingt sein müssen. Da die raschen Verschlimmerungen und Besserungen gelegentlich nicht nur die Einzelerscheinungen sondern das Gesamtbild betreffen, wäre es auch kaum verständlich, daß die doch äußerst zahlreichen Herde histologisch stets gleichzeitig dieselben Degenerationen und reparatorischen Prozesse aufweisen sollten. Wir stellen uns vielmehr vor, daß namentlich im Beginn der multiplen Sklerose kein direkter Parallelismus zwischen dem Verhalten der Achsenzylinder im histologischen Präparate und dem Grade der Funktionsstörung derselben existieren muß. Wenn auch die teilweise „Entmarkung“ der Achsenzylinder die anatomische Integrität derselben nicht wesentlich gefährdet, so kann doch damit, vor allem bei mehrfacher Unterbrechung desselben Systems durch verschiedene Herde,

eine vorübergehende und auch insofern dauernde Funktionsstörung verbunden sein, als die Nervenleitung in den im Bereich der Plaques liegenden Fasern schon bei einer relativ geringfügigen Steigerung der Ansprüche an die Funktion und unter der Rückwirkung aller jener Momente, welche schon in der Norm das ganze Nervensystem ungünstig beeinflussen (forcierte Anstrengungen, Ermüdung, Zirkulations- und Ernährungsstörungen), um so leichter versagt. Nur von diesem Gesichtspunkte aus ist die von Uhthoff bewiesene (s. oben) Tatsache des eigentümlichen Zusammenhanges und der Beherrschung der von ganz verschieden lokalisierten Herden abhängigen Symptome durch auffallend gleichmäßige Einflüsse zwanglos erklärlich. Wir sind also im Anklang an Redlich der Meinung, daß in den Fällen von multipler Sklerose mit erheblicheu Exacerbationen und weitgehenden, sogar eine Heilung vortäuschenden Remissionen im Gesamtbild weniger gewisse histologisch nachweisbare gleichzeitige Veränderungen innerhalb der zahlreichen ursächlich bedeutsamen Herde, sondern mehr reparable „funktionelle“ Störungen der Nervenleitungen für die Schwankungen von Bedeutung sind. Für die stete Entwicklung neuer Krankheitssymptome bei der allmählichen Progression des Leidens müssen wir allerdings in letzter Linie dennoch das schon oben betonte stetige Fortschreiten des pathologisch-anatomischen Prozesses auch mit fortwährender Bildung neuer Krankheitsherde als Grundursache annehmen.

Trotz dieser Differenzen der klinischen Erscheinungsweise konstatiert man nun in der großen Mehrzahl der Fälle, die in die Klinik Aufnahme finden, eine sinnfällige Übereinstimmung in den Grundzügen des Gesamtbildes unter der Voraussetzung, daß bei der Flüchtigkeit initialer Symptome das momentane Zustandsbild durch genaueste anamnestische Erhebungen ergänzt wird. Zunächst handelt es sich gewöhnlich um jugendliche und sonst meist durchaus gesunde Individuen, bei denen weder ein hereditär-familiäres Nervenleiden noch wesentliche äußere Krankheitsursachen nachzuweisen sind. Fast jeder Patient zeigt zwar im momentanen Zustandsbild namentlich in früheren Krankheitsstadien gewisse und gelegentlich hervorstechende Besonderheiten; aber die Kombination spinaler Symptome, die sich in den Beinen bei gleichzeitiger Aufhebung bzw. Abschwächung der Bauchdeckenreflexe und leichten flüchtigen Blasen- und Sensibilitätsstörungen in Form spastischer Paresen und in den Armen durch leichte ataktische Bewegungsstörungen bzw. Intentionstremor äußern, mit Augenstörungen einerseits (Opticusaffectionen, Nystagmus, Augenmuskelparesen) und Gehirnerscheinungen andererseits (Zwangslachen,

Schwindel, apoplektiforme Anfälle, Sprachstörungen, Schlingbeschwerden usw.), kehrt fast in 80 % unserer Fälle wieder. Wenn man nun neben dieser charakteristischen Vereinigung ungemein häufiger spinaler Symptome mit Gehirn- und Augenstörungen gleichzeitig das jugendliche Alter des Patienten, das Fehlen wesentlicher Krankheitsursachen und hereditär-familiären Nervenleiden, das fast stets schmerzfreie und gute Allgemeinbefinden, den fast konstanten Mangel an dauernden, ausgebreiteten, namentlich dissoziierten Sensibilitätsstörungen und „degenerativen" Muskelatrophien beachtet, so erhält man ein nach unseren Erfahrungen in seinen Grundzügen monotones Gesamtbild. Diese Monotonie der Grundzüge des klinischen Bildes wird nur dadurch vielfach verdeckt, daß das Mischungsverhältnis der spinalen Symptome einerseits mit den Gehirn- und Augenstörungen andererseits ein quantitativ und qualitativ variables ist, und im momentanen Zustandsbild einzelne, fast regelmäßig wiederkehrende, aber flüchtige Komponenten fehlen können. So vermißt man gelegentlich die Augenstörungen scheinbar ganz; sie verraten sich aber auch dann meist bei exakter Anamnese durch flüchtiges Doppelsehen oder ohne Residuen verschwindende Sehstörungen. Dadurch, daß sich die spastischen Paresen an den unteren Extremitäten mit Abschwächung der Bauchdeckenreflexe und leichten Blasen- und Sensibilitätsstörungen, unter den Augensymptomen bald mit Opticusaffektionen bald mit Augenmuskelparesen bzw. Nystagmus und unter den cerebralen Symptomen bald mit apoplektiformen und Schwindelanfällen bald mit Zwangslachen, Monotonie oder Bradylalie der Sprache usw. vereinigen, entsteht in den einzelnen Fällen eine unendliche Mannigfaltigkeit der Symptomenbilder trotz der stereotypen Wiederkehr jener Kombination mehr minder regelmäßiger spinaler Symptome mit Gehirn- und Augenstörungen. Diese scheinbar verwirrende Variabilität der Erscheinungsweisen wird dadurch noch größer, daß die spinalen Symptome sehr häufig einen „hemiplegischen Typus" zeigen und die Symptomengruppierung auch im einzelnen Krankheitsfall während der verschiedenen Phasen quantitativ und qualitativ wechseln kann.

Wir erwähnten bereits, daß an Stelle der auffälligen Oscillationen des Krankeitsverlaufs in den früheren Stadien späterhin meist ein mehr stabiler Zustand tritt und die Vielgestaltigkeit der Erscheinungsweisen beim steten Fortschreiten des Prozesses durch ähnlichere und gleiche Endprodukte abgelöst wird. Das momentane Zustandsbild wird namentlich dadurch prägnanter, daß frühere flüchtige, kaum angedeutete Symptome wie Blasenstörungen, Augenmuskelparesen, Zwangs-

lachen usw. eine schärfere Ausprägung gewinnen und mehr minder dauernd bestehen bleiben. Außerdem treten in den späteren Krankheitsstadien das echte oscillatorische Zittern, das sich namentlich in den Armen und beim Gehen und Stehen in Form des charakteristischen Wackelns des Kopfes und Rumpfes geltend macht, und auch das Skandieren der Sprache mehr und mehr in den Vordergrund, so daß eine zunehmende Annäherung an das von Charcot bezeichnete, oben skizzierte, „klassische“ Krankheitsbild zustande kommt. Die wachsende Unsicherheit des Kranken, die sich verstärkenden Paresen, die allmählich sich ausbildenden Kontrakturen beginnen dann den Kranken an das Bett zu fesseln, bis in den terminalen Stadien der Ernährungszustand leidet und oft unter allgemeinem schweren Marasmus durch Decubitus, Cystitis, und ihren Folgeerscheinungen, Aspirationspneunomien u. dergl. der Exitus eintritt. Darauf, sowie auf die Krankheitsdauer kommen wir noch in dem Kapitel über die Prognose zurück.

In einer kleinen Minderzahl der Fälle gelingt es nun trotz exakter neurologischer Untersuchung und genauester Berücksichtigung des bisherigen Verlaufs nicht, die geschilderten monotonen Grundzüge des klinischen Bildes bei der multiplen Sklerose zu eruieren. Seltenere Züge des Krankheitsverlaufes vereinigen sich mit atypischen Symptomen und verursachen ungewöhnliche Verlaufsformen mit gelegentlich unüberwindlichen, diagnostischen Schwierigkeiten. Ich habe versucht, im folgenden eine kurze Übersicht über die wichtigsten, ungewöhnlichen Formen zu geben. Aus praktischen Gründen bespreche ich hierbei nicht nur solche Fälle, in denen die multiple Sklerose während ihrer ganzen Dauer unter dem Bilde einer anderen Erkrankung des Nervensystems verläuft, sondern auch diejenigen, die nur zeitweise und besonders im Beginn des Leidens die Krankheitsbilder anderer Affektionen zu kopieren versuchen. Um eine bessere Übersicht zu ermöglichen teile ich die **ungewöhnlichen Formen**[1]) in einzelne Gruppen und diese wieder in entsprechende Unterabteilungen.

a) Ungewöhnliche Formen, bei denen die Sclérose en plaques infolge isolierter oder zumindest vorherrschender Gehirnerscheinungen ganz oder zeitweise unter dem Bilde einer anderweitigen **cerebralen Allgemein- oder Lokalerkrankung** verläuft.

α) Das frühzeitige Einsetzen und die erhebliche Ausprägung

---

[1]) Auf einige äußerst seltene, weniger wichtige ungewöhnliche Formen ist erst in dem Kapitel über die Differentialdiagnose Bezug genommen; daselbst findet sich auch eine eingehende Besprechung der zur differentialdiagnostischen Abgrenzung aller ungewöhnlichen Formen wichtigen Gesichtspunkte.

psychischer Störungen, namentlich in Form einer fortschreitenden Verblödung kann in einzelnen Fällen (vielleicht infolge intensiver Beteiligung der Rinde) zum Beginn und Verlauf des Leidens unter dem Bilde der progressiven Paralyse führen, zumal insbesondere Sprachstörungen, apoplektiforme und epileptiforme Anfälle, Schwindelerscheinungen, spastische Paresen, Tremor und die Neigung zu Re- und Exacerbationen gemeinsame Züge beider Erkrankungen sind.

β) Ausnahmsweise ist das Initialstadium der multiplen Sklerose durch einen schweren cerebralen Symptomenkomplex beherrscht, der den Verdacht auf eine raumbeengende intracranielle Erkrankung (Tumor cerebri, Hydrocephalus) rechtfertigt. Das Leiden kann in solchen Fällen mit stärkeren Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Seh- und Gleichgewichtsstörungen beginnen und sogar (wohl infolge der Herdentwicklung im N. opticus) mit dem ophthalmoskopischen Bilde einer Stauungspapille einhergehen. Der weitere Verlauf klärt fast stets die Sachlage.

γ) Ausnahmsweise stellen auch partielle corticale Convulsionen (Anfälle von Jacksonschem Typus) das erste Symptom dar und legen dadurch den Gedanken an eine anderweitige Affektion der Centralwindungen nahe.

δ) Die Sclérose en plaques setzt nicht nur manchmal mit der apoplektiformen oder allmählichen Entstehung einer cerebralen Hemiplegie ein, sondern zeigt gelegentlich auch dauernd das Bild derselben. Der Kliniker kann dann geneigt sein, als Ursache entweder eine beginnende progressive Paralyse oder einen Blutungs- und Erweichungsherd auf der Basis von Thrombosen, Rupturen erkrankter Gefäße bzw. einer Embolie anzunehmen.

b) Ungewöhnliche Formen, in denen die multiple Sklerose unter den Erscheinungen anderweitiger **„bulbärer“ Erkrankungen** zeitweise oder dauernd verläuft.

α) Vielleicht im Gefolge einer ungemein starken und besonders frühzeitigen Herdentwicklung in der Medulla oblongata oder auch im Centrum ovale können „bulbäre“ und „pseudobulbäre“ Symptome nicht nur Teilerscheinungen einer durch anderweitige Symptome genügend charakterisierten Erscheinungsweise der multiplen Sklerose sein, sondern auch unter dem gleichzeitigen Zurücktreten, ja sogar zeitweiligen gänzlichem Fehlen anderer Einzelsymptome derart das Bild beherrschen, daß eine Verwechslung mit der progressiven Bulbärparalyse möglich ist. Die Sclérose en plaques kann in solchen Fällen zum gehäuften Auftreten und zu scharfer Ausprägung bulbärer Symptome führen, die in geringerer Intensität und mehr isoliert nicht ungewöhnliche Begleiterscheinungen dieser Erkrankung sind. So kann

es gelegentlich neben Schlingstörungen und Hypoglossusparesen infolge von Facialislähmungen mit leichter Atrophie zu einer schlaffen ausdruckslosen Physiognomie und neben Sprachstörungen zur Aufhebung des Würgreflexes, zur Salivation, zur Alteration der Herztätigkeit und der Atmung kommen.

β) Gelegentlich entwickelt sich im Initialstadium der multiplen Sklerose ein Symptomenkomplex der an eine Encephalitis acuta medullae oblongatae sive pontis denken läßt. Oppenheim hat insbesondere auf Fälle aufmerksam gemacht, die plötzlich mit Ataxie der oberen Extremitäten und Bulbärsymptomen, mit einer Hemiplegia alternans oder cruciata einsetzen.

c) Ungewöhnliche Formen, bei denen die multiple Sklerose durch eigenartigen Gesamtverlauf und atypische Symptomenkomplexe zu der Fehldiagnose anderweitiger **„cerebrospinaler“ Erkrankungen** Anlaß geben kann.

α) Da die multiple Sklerose mit der Lues cerebrospinalis zahlreiche Analogien nicht nur im Symptomenkomplex, sondern auch im Krankheitsverlauf besitzt, können gelegentlich klinische Bilder entstehen, in denen eine Unterscheidung ungemein schwierig, ja sogar unmöglich ist. Beide Affektionen bevorzugen ungefähr dasselbe Alter und einen wechselnden Beginn mit Schwankungen nach Intensität und Qualität der Erscheinungsweisen. Die Lues cerebrospinalis führt außerdem in derselben Weise wie die Sclérose en plaques zu einer Aussaat zerstreuter Herde im Centralnervensystem ohne konstante Prädilektionsstellen und demgemäß zu wechselnden Kombinationen cerebraler und spinaler Symtome (psychische Störungen, Veränderungen der Sprache, Opticusaffektionen, Gehirn- und Augennervenparesen, apoplektiforme und epileptiforme Anfälle, ataktische Bewegungsstörungen, spastische Paresen, Anomalien der Blasentätigkeit usw.).

β) Da ohne Rücksicht auf die Pathogenese eine Verwandtschaft in symptomatologischer Hinsicht die notwendige Folge einer Dissemination zahlreicher Erkrankungsherde im Centralnervensystem ist, zeigt trotz der Verschiedenheit der Ätiologie, der Verlaufsform, mehrerer Einzelsymptome und der histologischen Details bei der Sektion das momentane Zustandsbild der disseminierten Myelitis und Encephalomyelitis vor allem durch die Vereinigung cerebraler und spinaler Einzelerscheinungen gelegentlich eine große Ähnlichkeit mit der echten multiplen Sklerose. Namentlich auch deshalb, weil sich späterhin infolge der Rolle der Neuroglia als Bindewebe in biologischer Hinsicht reparatorische, von diesem Gewebe ausgehende Prozesse auch in den akut-entzündlichen Herden geltend machen und eine sekundäre multiple Sklerose verursachen, hat die Ähnlichkeit des

klinischen Bildes und des anatomischen Befundes zur Aufstellung von Übergangsformen zwischen beiden Erkrankungen geführt. Als Bindeglieder hat man fälschlich Fälle von disseminierter Myeloencephalitis mit sekundärer multipler Sklerose bezeichnet und „Sclerosis multiplex acuta" genannt.

d) Ungewöhnliche Formen, bei denen die multiple Sklerose mit den klinischen Symptomen **systematischer, diffuser oder disseminierter Rückenmarkserkrankungen** beginnt bzw. unter dem Symptomenkomplex der letzteren verläuft.

α) Die Sclérose en plaques, die anfänglich ungemein häufig den Symptomenkomplex einer spastischen Spinalparalyse darbietet, kann gelegentlich bei völligem Fehlen jeglicher verwertbaren, cerebralen und bulbären Symptome längere Zeit oder gar dauernd das Bild einer auf einer primären Seitenstrangsklerose beruhenden Affektion zeigen. Namentlich diejenigen Fälle von multipler Sklerose, bei denen die Herde die Medulla oblongata und den Pons fast gänzlich verschonen oder erst sehr spät ergreifen, sind zu solchen Kopien fähig.

β) In höchst seltenen Fällen beginnt das Leiden in Form einer unkomplizierten Muskelatrophie, die an das Initialstadium der progressiven Muskelatrophie erinnern. Da sich außerdem bei der multiplen Sklerose (neben gleichzeitigem Fehlen von Sensibilitätsstörungen) deutliche Bulbärerscheinungen und spastische Paresen mit ausgebreiteten Muskelatrophien gelegentlich kombinieren, kann dauernd oder vorübergehend das Bild der amyotrophischen Lateralsklerose entstehen.

γ) Da die Symptomentrias von reflektorischer Pupillenstarre, Schmerzen und Ataxie, vielleicht sogar in Verbindung mit leichteren Störungen in der Urinentleerung und der Sensibilität, sowie mit lähmungsartiger Schwäche in den unteren Extremitäten in recht seltenen Fällen von multipler Sklerose zur Beobachtung gelangt, kann das Bild derselben ausnahmsweise auch demjenigen der Tabes recht ähnlich sein.

δ) Gelegentlich führt die multiple Sklerose nach einem ganz allmählichen Beginn und bei ungemein langsamen, von Remissionen und Exacerbationen freien, weiteren Verlauf zu spinalen Erscheinungen, die auf eine „kombinierte Systemerkrankung" mit vorwiegender Beteiligung der Pyramidenseitenstrangbahnen hinweisen. Eine Verwechslung beider Affektionen ist um so leichter möglich, als auch zu gewissen Formen der kombinierten Systemerkrankungen „bulbäre" Symptome hinzutreten und dadurch ein Gesamtbild entsteht, das dem Symptomenkomplex der Sclérose en plaques außerordentlich ähnlich ist.

ε) Besonders bei sehr großen Plaques oder zahlreichen kleinen, eventuell konfluierenden Herden auf einem enger begrenzten Raum in der Medulla spinalis kann temporär oder dauernd das Symptomenbild einer Querschnittsmyelitis entstehen. Die Ähnlichkeit mit der Myelitis transversa kann dadurch noch größer werden, daß auch die letztere gelegentlich zu Neuritis optica führt.

e) Ungewöhnliche Formen, bei denen die multiple Sklerose lange Zeit sich durch einen auffälligen Mangel an objektiven Symptomen auszeichnet und sich demgemäß entweder **unter unbestimmten nervösen Erscheinungen oder gar unter dem Bilde von „funktionellen“ Erkrankungen des Nervensystems,** besonders der Hysterie, verbirgt.

α) Strümpell u. a. haben bei der Autopsie eine ausgebildete Sclérose en plaques in Fällen gesehen, die einen sehr „latenten“, klinischen Verlauf zeigten. In der Beobachtung Strümpells z. B. waren mäßige Kopfschmerzen und Schwindelerscheinungen lange Zeit das einzige Symptom, bis mehrere Monate nach einem leichten vorübergehenden apoplektischen Insult und wenige Tage nach einem weiteren apoplektiformen Anfall der Tod eintrat.

β) In anderen Fällen bestehen neben Kopfschmerzen, Schwindel, gelegentlich ohne Residuen wiederum verschwindenden Lähmungen und wechselnden subjektiven Klagen über starke Ermüdbarkeit, über hochgradige Schwäche der Muskulatur, über Parästhesien, sowie über diese oder jene Störung des Allgemeinbefindens keine sicheren, auf eine organische Erkrankung hinweisende, objektive Zeichen. Namentlich bei jüngeren weiblichen Personen liegt dann die Fehldiagnose einer Hysterie nahe. Eine derartige Verwechslung ist aber unter Voraussetzung einer exakten neurologischen Untersuchung und einer eingehenden Anamnese auch in den Frühstadien des Leidens nach unserer Erfahrung nur selten möglich.

Diagnose; Differentialdiagnose.

Da wir einerseits die wesentlichsten Gesichtspunkte, die für die Diagnose einer multiplen Sklerose und insbesondere für die überaus wichtige frühzeitige Erkennung derselben maßgebend sind, bereits bei der Schilderung der einzelnen Formen des klinischen Bildes berücksichtigt haben und andererseits Einzelheiten erst bei der Besprechung ihrer differential-diagnostischen Abgrenzung von anderen Affektionen ihren Platz finden, beschränken wir uns hier zunächst darauf, die wichtigsten Kriterien für die Diagnose als **Leitsätze** diesem Kapitel vorauszuschicken.

Vorerst ist die Berücksichtigung des Alters des Patienten von größter Wichtigkeit. Die Sclérose en plaques, die mit deutlichen Symptomen meist in dem 20.—40. Lebensjahre beginnt, nicht selten jedoch in ihren ersten Anfängen bis in die Kindheit zurückreicht, kommt in Form vollentwickelter klinischer Bilder in der Kindheit kaum jemals vor. Namentlich in der ersten Lebensdekade spricht ein ausgeprägter Symptomenkomplex trotz größter Ähnlichkeit oder Gleichheit mit den Erscheinungsweisen der multiplen Sklerose fast mit Sicherheit gegen die Diagnose dieser cerebrospinalen Herderkrankung. Selbst in Fällen mit anscheinend charakteristischer Opticusatrophie ist in dieser Lebensperiode die größte Reserve nötig. Jedenfalls steht fest, daß beweiskräftige, autoptisch kontrollierte Fälle von Sclérose en plaques aus dem Kindesalter trotz der langen Serie klinischer Beobachtungen nicht existieren. Da die Diagnose einer multiplen Sklerose stetig an Sicherheit verliert, je weiter sich die volle Entwicklung des Symptomenbildes von dem Prädilektionsalter entfernt, ist auch bei dem Beginn des Leidens nach dem 50. Lebensjahre eine vorsichtige Beurteilung dringend geboten. Besonders in Grenzfällen, die Kinder oder jugendliche Individuen betreffen, verdient das Verhalten der Heredität

genaueste Beachtung. Eine sinnfällige neuro- bzw. psychopathische Prädisposition findet man gelegentlich auch bei der Sclérose en plaques; der Nachweis eines hereditär-familiären Vorkommens des Leidens aber macht nach den bisherigen Erfahrungen die Diagnose der multiplen Sklerose ganz unwahrscheinlich und spricht mehr für eine der ungemein variablen Formen der hereditär-familiären Nervenkrankheiten.

Weiterhin ist nach unseren Erfahrungen die Tatsache, daß wesentliche äußere Krankheitsursachen bei der Sclérose en plaques in der Anamnese fast regelmäßig fehlen, von erheblicher diagnostischer Bedeutung; es handelt sich eben meist um sonst vollkommen gesunde Individuen, bei denen das Leiden ohne erkennbare Veranlassung aufgetreten ist. Eine frühere Syphilis mahnt zur Vorsicht, zumal die Lues cerebrospinalis nicht nur die momentanen Zustandsbilder, sondern auch die Verlaufseigentümlichkeiten der multiplen Sklerose täuschend nachzuahmen imstande ist. Bei innigen Wechselbeziehungen zwischen toxisch-infektiösen Prozessen und einer disseminierten Herderkrankung des Centralnervensystems scheidet in Fällen mit schwankender Differentialdiagnose die echte multiple Sklerose zugunsten der dissemierten Myelitis bzw. Encephalomyelitis stets dann aus, wenn in zeitlich naher Nachbarschaft mit diesen exogenen Momenten eine rapide Ausprägung des ganzen Symptomenbildes einsetzt. Namentlich in solchen Fällen, in denen Syphilis als Grundursache auszuschließen bzw. ganz unwahrscheinlich ist, fällt hingegen ein ganz allmählicher, sprungweiser Beginn des Leidens mit Schüben und Remissionen für eine echte multiple Sklerose sehr in die Wagschale. Ein akuter Anfang mit Einzelsymptomen und solchen Symptomenkomplexen, welche durch einen einzelnen Herd z. B. in der Medulla oblongata oder im Pons verursacht sind, ist jedoch auch bei dieser, hinsichtlich des pathologisch-anatomischen Prozesses stets ausgesprochen chronischen und auch hinsichtlich des Gesamtbildes sich stets langsam entwickelnden Erkrankung möglich; bei raschem Beginn mit cerebralen Symptomen werden aber schwere und längerandauernde Benommenheit, Fieber und Nackensteifigkeit wohl konstant vermißt.

Da viele und für die rechtzeitige Erkennung des Leidens ungemein wichtige Einzelsymptome der multiplen Sklerose sehr häufig nicht nur einen flüchtigen Charakter besitzen und ohne Residuen wiederum verschwinden können, sondern auch nur geringfügig ausgeprägt bzw. gerade nur angedeutet sind und durch subjektive Beschwerden sich nicht zu verraten brauchen, sind für die **Frühdiagnose** einerseits eine möglichst exakte Anamnese und andererseits eine genaue neuro-

logische Untersuchung unerläßliche Vorbedingungen. Die Vorgeschichte muß vor allem nach den vagen, häufig weit zurückliegenden Prodromalien der multiplen Sklerose fragen; sie muß dabei unter den spinalen Symptomen besonders die oft lange Zeit den übrigen Krankheitserscheinungen vorauseilende abnorme Ermüdbarkeit der Muskulatur (namentlich der Unterextremitäten) berücksichtigen, dann die leichten Blasenstörungen und Parästhesien, sowie die geringfügige Unsicherheit bei feineren Beschäftigungsbewegungen in den Armen und beim Gehen und Stehen; unter den cerebralen Symptomen muß sie nach früheren Schwindelanfällen, nach gelegentlichen Erschwerungen der Sprache, nach leichten und spurlos verschwundenen apoplektiformen Insulten, nach Zwangsaffekten fahnden und unter den Augenstörungen vor allem nach passageren Amblyopien und flüchtigem Doppelsehen. Man muß dabei besonders beachten, daß beginnende Sprachstörungen und leichtere Grade von Zwangsweinen und Zwangslachen objektiv zuweilen kaum nachweisbar sind, aber subjektiv schon deutlich empfunden oder von den Angehörigen bemerkt werden.

Bei der Aufnahme des objektiven Befundes sind unter den Symptomen im Bereich der Rückenmarksnerven infolge der großen Regelmäßigkeit, mit der spastische Paresen der Unterextremitäten im Beginn der Erkrankung an Sclérose en plaques wiederkehren, vor allem das Babinskische Zeichen, das ihre organische Basis sicherstellt, und dann das doppelseitige Fehlen der Bauchdecken- und ev. der Cremasterreflexe, welches eine cerebrospinale Herderkrankung wahrscheinlich macht, von großer Bedeutung; auch in den oberen Extremitäten ist schon in frühen Krankheitsstadien ungemein häufig — oft neben einer deutlichen Steigerung der Sehnenreflexe — bei feineren Zielbewegungen eine deutliche, wenn auch geringfügige ataktische Unsicherheit nachzuweisen. Bei der Prüfung auf Gehirn-Augenstörungen darf niemals eine ophthalmoskopische Untersuchung versäumt werden, da die charakteristischen, oft anscheinend symptomlosen Papillenveränderungen (namentlich in ihren Beziehungen zum Verhalten des Sehvermögens) bei den oben geschilderten spinalen Erscheinungen für die Diagnose einer multiplen Sklerose gar nicht selten direkt ausschlaggebend sind.

Die Frühdiagnose stützt sich also hinsichtlich des neurologischen Befundes im wesentlichen auf eine Analyse des **Gesamtbildes,** das durch die gleichzeitige Berücksichtigung früherer, flüchtiger Symptome und des momentanen Zustandsbildes konstruiert werden muß. Gar nicht selten sind

die objektiven Erscheinungen für die rechtzeitige Erkennung der multiplen Sklerose weniger wichtig als die Ergebnisse der Anamnese. Wir verweisen zur Illustration dieser Tatsache auf das p. 171 gegebene Beispiel; ein bei der Untersuchung reines Bild der „spastischen Spinalparalyse“ kann sich als eine „verkappte“ multiple Sklerose verraten durch früheres flüchtiges Doppelsehen, passagere Sehstörungen, Schwindelanfälle, vorübergehende Erschwerungen der Sprache usw. Das Bestreben des Untersuchers muß dabei stets darauf gerichtet sein, die schon früher geschilderte Kombination der bei der Sclerose en plaques mit einer gewissen Regelmäßigkeit wiederkehrenden spinalen Symptome einerseits mit Gehirn- und Augenstörungen andererseits nachzuweisen. Konstatiert man eine spastische Parese der Unterextremitäten (besonders bei gleichzeitigem Fehlen der Bauchdeckenreflexe und geringfügiger Ataxie in den Armen) und außerdem einzelne deutliche Gehirn- und Augenstörungen, so ist die Diagnose einer cerebrospinalen Herderkrankung gesichert und bei jugendlichen, sonst gesunden Individuen mit allmählicher Entwicklung des Gesamtbildes ohne wesentliche äußere Krankheitsursache die Diagnose einer echten multiplen Sklerose gerechtfertigt. Solange neben den bekannten spinalen Symptomen der Sclérose en plaques nur einzelne wenig hervorstechende, cerebrale Symptome (wie Schwindelanlälle, Andeutung von Zwangslachen, leichtere apoplektische Anfälle) ohne jede Augenstörungen bestehen, ist zwar bei Berücksichtigung der skizzierten allgemein diagnostischen Grundsätze (Alter, bisheriger Verlauf, Fehlen von Lues usw.) eine beginnende multiple Sklerose weitaus am wahrscheinlichsten, aber eine gewisse Reserve dennoch geboten; treten aber gleichzeitig noch die Augenstörungen, insbesondere die charakteristischen Opticusaffaktionen (vielleicht gar noch mit gleichzeitigem Nystagmus oder Augenmuskelparesen) in den Symptomenkomplex ein, so ist die Diagnose der echten multiplen Sklerose fast sicher.

Daß sich in späteren Stadien vor allem durch die größere Häufigkeit und schärfere Ausprägung des Intentionstremors, welcher namentlich beim Gehen und Stehen zu dem typischen Wackeln des Kopfes und Rumpfes führt, und durch das Hinzutreten des Skandierens die diagnostischen Schwierigkeiten ganz erheblich verringern, bedarf nach unserer Skizzierung des klinischen Bildes in dem vorangehenden Kapitel kaum einer weiteren Erörterung. Bei dem von Charcot gezeichneten „klassischen“ Bild, in dem namentlich der echte Nystagmus, Skandieren und Intentionstremor im Vordergrund stehen, ist eine Fehldiagnose kaum mehr möglich.

Eigentümlicherweise verliert die Diagnose einer multiplen Sklerose dann wiederum an Sicherheit, wenn einzelne und z. T. typische Einzelsymptome wie z. B. der Intentionstremor eine extrem starke Ausprägung erreichen. Darauf, daß dann von neuem die Gefahr einer Fehldiagnose, nämlich die Verwechslung mit der Pseudosklerose bzw. diffusen Sklerose droht, komme ich in meiner nunmehr folgenden Besprechung der Differentialdiagnose der multiplen Sklerose von funktionellen und organischen Nervenkrankheiten nochmals zurück.

Die große Häufigkeit der Fälle, in denen die **Differentialdiagnose** zwischen multipler Sklerose und anderen Affektionen des Gehirns und Rückenmarks entscheiden muß, verlangt eine der praktischen Bedeutung dieses Kapitels angemessene, ausführliche Besprechung der gemeinsamen und trennenden Züge jener Erkrankungen, die zu diagnostischen Irrtümern Anlaß geben. Erhebliche, gelegentlich sogar unüberwindliche Schwierigkeiten können — abgesehen von der Möglichkeit gelegentlicher Kombinationen mit anderen Krankheitsprozessen — namentlich dadurch entstehen, daß die Sclérose en plaques nicht nur die klinischen Bilder anderer Nervenleiden nachzuahmen vermag, sondern manchmal auch ihrerseits durch Neurosen und sonstige organische Erkrankungen des Centralnervensystems vorgetäuscht wird.

Trotzdem die multiple Sklerose als ausgesprochen organische Nervenkrankheit und die **Hysterie** als echte Neurose in pathogenetischer Hinsicht Prototypen zweier gänzlich verschiedenen Prozesse sind, können die klinischen Bilder derart zahlreiche Analogien zeigen, daß die Frage nach ihrer Unterscheidung eines der wichtigsten Abschnitte unserer differentialdiagnostischen Erörterungen bilden muß.

Die *Ähnlichkeit beider Affektionen* beruht namentlich darauf, daß Vielgestaltigkeit und Flüchtigkeit der Symptome, Remission und Intermission im Verlauf, sowie mehr oder minder plötzliches Einsetzen und Verschwinden von Empfindungs- und Bewegungsstörungen gemeinsame Merkmale sind; so kommt es z. B., daß Sehstörungen, welche sich im Gefolge der Sclerosis multiplex rapid entwickeln, an Intensität rasch und erheblich schwanken und ohne Residuen dauernd verschwinden können, ungemein leicht als „hysterische" aufgefaßt werden und zu schwerwiegenden Fehldiagnosen verleiten. Besonders die Abgrenzung der initialen Stadien der multiplen Sklerose von hysterischen Zuständen soll nach dem

---

[1] Literatur: Binswanger, Borel, Bruns, Buzzard, Charcot, Curschmann, Donath, Focke, Guinon, Guttmann, Hannemann, Hirt, Kaiser, Klitsch, Marie, Mazeran, Michel et Thière, Mollière, Nonne, Oppenheim, Pini, Redlich, Schultze, Souques.

übereinstimmenden Urteil vieler Autoren in der Mehrzahl der Fälle und bei Mädchen und Frauen geradezu regelmäßig Schwierigkeiten bereiten. Buzzard z. B. sagt, „daß die Diagnose einer vollentwickelten Sclérose en plaques häufig, die der beginnenden aber fast immer und zwar meist infolge der Verwechslung mit Hysterie verfehlt wird".

Die enorme praktische Bedeutung einer möglichst frühzeitig gestellten richtigen Diagnose verlangt nun eine ausführliche Besprechung der zur Unterscheidung wesentlichsten Gesichtspunkte, welche die Berücksichtigung des Gesamtbildes und des Verlaufs uns liefert. Abgesehen davon nämlich, daß bei Verkennung des Zustandes die Zurückführung „organisch" begründeter Symptome durch den Arzt und besonders durch die Umgebung auf eine Entäußerung von „Hysterie" die psychische Verfassung des Kranken und damit auch das Allgemeinbefinden recht ungünstig beeinflussen muß, ist ein Irrtum wegen der Verschiedenheit von Therapie und Prognose für den Patienten und vielleicht auch für den Neurologen folgenschwer. Es ist in Deutschland weitaus häufiger, daß eine multiple Sklerose besonders im Beginn für eine Hysterie angesehen wird, als umgekehrt. Wenn also bei der Besprechung dieser Differentialdiagnose Pierre Marie meint „Timor hysteriae initium sapientiae" und Souques sagt: „Il faut toujours songer à l'hysterie, car l'hystérie est toujours imminante, solitaire ou associée" so handelt man besonders vom praktischen Standpunkt aus sicherlich richtiger, wenn man bei einem anscheinend typisch hysterischen Symptomenkoplex und namentlich bei solchen funktionellen Zuständen, die durch polymorphen und flüchtigen Charakter ihrer motorischen und sensiblen Erscheinungen sich auszeichnen, die Möglichkeit einer organischen Grundlage beachtet und im Auge behält, daß vielleicht dennoch eine multiple Sklerose im Spiele ist. Daß die Hysterie fast alle Formen der Sclérose en plaques imitieren kann, steht allerdings fest. Donath spricht sogar von einer „hysterischen multiplen Sklerose". Solche Nachahmungen können besonders dadurch zustande kommen, daß Hysterische in Krankensälen neben Patienten mit multipler Sklerose liegen (Oppenheim, Treupel). Bei aufmerksamer Beobachtung aber ist die Gefahr, eine derartige Kopie für eine multiple Sklerose zu halten, erheblich geringer als diejenige, die initialen, oft plötzlich einsetzenden und dabei flüchtigen Empfindungs- und Bewegungsstörungen der Sclerosis multiplex, die einer gesicherten objektiven Basis noch entbehren können, als rein „hysterische" Erscheinungen aufzufassen. In beiden Fällen besitzen wir eine Reihe wichtiger Kriterien, die eine Unterscheidung meist ermöglichen. Obwohl das

psychische Verhalten bei der Hysterie (Reizbarkeit, Stimmungswechsel bei relativ gut erhaltener Intelligenz, Mangel an Stetigkeit, „Lach- und Weinkrämpfe") demjenigen in den Anfangsstadien der multiplen Sklerose gleichen kann, spielen bei der Neurose die affektive Entstehung der körperlichen Begleiterscheinungen und die Möglichkeit einer suggestiven Beeinflussung doch eine weitaus größere Rolle. Immerhin darf man nicht vergessen, daß auch bei der multiplen Sklerose Symptome von keineswegs psychogenem Charakter im Anschluß an psychische Traumen sich entwickeln können und Schwankungen des Allgemeinbefindens mit dem gleichzeitigen Wechsel einzelner neurologischer Erscheinungen eine direkte Abhängigkeit der letzteren von der Psyche vortäuschen können. Außerdem muß man sich hüten, den Eintritt einer Besserung dieses oder jenes Symptoms durch zweifellos nur suggestiv wirkende Maßnahmen ohne weiteres als Beweis für die funktionelle Genese anzusehen. Die rasche gänzliche Beseitigung einer erheblichen Ausfalls- oder Reizerscheinung von seiten des Nervensystems durch Hypnose oder Wachsuggestion, z. B. einer hochgradigen Amblyopie durch Vorsetzen eines Glases ohne optische Wirkung ist zwar ein experimenteller Beweis für die psychogene Entstehung, keineswegs aber in allen Fällen auch eine vorübergehende Besserung oder das Verschwinden relativ geringfügiger Störungen. Muskelparesen leichteren Grades können im Gefolge der multiplen Sklerose durch verstärkte Willensanstrengung und leichte zuvor „objektiv" nachweisbare sensible Anomalien durch schärfere Konzentration der Aufmerksamkeit auf die Prüfung anscheinend paralysiert werden. Bei der im Beginn der Sclerosis multiplex außerordentlich häufigen, kaum angedeuteten Parese der unteren Extremitäten gelingt gelegentlich ein Ausgleich durch die größere Intensität der motorischen Impulse, der besonders dann, wenn der Gang dabei zuweilen einen „aktiven" Charakter bekommt, leicht zu Täuschungen führen kann. Man vergißt auch häufig, daß eine graduelle Verstärkung organisch bedingter Symptome durch eine pathologische Übertreibungssucht ähnlich wie bei Unfallskranken auch bei der Sklérose en plaques zustande kommen und suggestiv beseitigt werden kann. Infolge eines weitverbreiteten, aber bedenklichen diagnostischen Fehlers sind ferner trotz steter Warnungen viele Untersucher geneigt, aus der Abwesenheit eines entsprechenden objektiven Befundes auf das Nichtvorhandensein organisch begründeter Beschwerden einen sicheren Rückschluß zu machen. Dieser Schluß ist nur mit größter Reserve möglich und vielfach ebenso irrig, wie die Annahme, daß der Nachweis einer funktionellen und anscheinend psychogenen Motilitäts- und Sensibilitätsstörung zur Be-

gründung der Diagnose einer Hysterie vollauf genügt. Ich will die Streitfrage, ob „psychogene“ und „hysterische“ Erscheinungen gänzlich zusammenfallen, hier nicht aufrollen. Wenn wir aber aus dem „großen Topf“ der Hysterie die Schlacken entfernen wollen, ist meines Ermessens eine strengere Scheidung der hysterischen von hysteriformen Symptomen dringend notwendig. Die Diagnose einer echten Hysterie darf sich weniger auf den Nachweis „funktioneller“ neurologischer Symptome, als auf die Analyse des psychischen Verhaltens stützen. Ich muß mich der Kräpelinschen Anschauung, daß das einzig sichere Kriterium für die hysterische Natur eines Symptoms der Nachweis einer hysterischen Charakterveränderung ist, durchaus anschließen. Psychogene Symptome pflegen häufig nicht nur einfache Seelenstörungen, sondern — abgesehen von der Hysterie — auch die übrigen Neurosen und sogar organische Affektionen, z. B. gerade die multiple Sklerose zu begleiten, ohne daß man stets Kombinationen mit Hysterie anzunehmen gezwungen ist. Auch derjenige, der einen entgegengesetzten Standpunkt vertritt, wird wohl zugeben, daß man besonders bei der differentialdiagnostischen Abgrenzung der Sclerosis multiplex ein zweifellos psychogenes Symptom besser mit der nicht präjudizierenden Bezeichnung: hysteriform belegt, und die Diagnose einer isolierten oder komplizierenden Hysterie bis zum Abschluß einer eingehenden neurologischen Untersuchung und weiteren Beobachtung in suspenso läßt. Die Fehldiagnosen im Beginn der multiplen Sklerose beruhen nämlich häufig darauf, daß anscheinend „psychogene“ Symptome weniger sinnfällige „organische“ Erscheinungen zu überwuchern und zu verdecken drohen. Sie stehen dann für den Untersucher besonders dann, wenn er auf sie gestützt, die Diagnose Hysterie fixiert, nicht selten derart im Vordergrund, daß er es an der nötigen Sorgfalt in der physikalischen Untersuchung des Nervensystems (z. B. mittels des Augenspiegels) fehlen läßt, und selbst wenn seine Diagnose richtig ist, bei dem Mangel einer häufigeren Kontrolle des somatischen Befundes die komplizierende organische Erkrankung übersieht.

Was nun die unterscheidenden körperlichen Symptome betrifft, so sind die Augenstörungen von größter Bedeutung. Eigentlicher Nystagmus fehlt bei der Hysterie;[1]) nystagmusartige Zuckungen

---

[1]) Treupel meint zwar, daß „durch Ausdauer und Übung“ ein ausgesprochener Nystagmus horiz. auch auf psychogenem Wege entstehen kann. Obwohl ich diese Möglichkeit nicht durchaus bestreiten will, ist meines Erachtens die Verwechs-

in den Endstellungen kommen gelegentlich bei ihr vor, unterscheiden sich aber gewöhnlich von denjenigen der multiplen Sklerose durch den Mangel an Gleichmäßigkeit, durch ihre Schnellschlägigkeit, sowie durch ihre reflektorische (Lichtreiz!) und psysische Beeinflußbarkeit (Oppenheim). Die leichten und flüchtigen Paresen einzelner Augenmuskeln der Sclerosis multiplex sind der Hysterie völlig fremd; die Neurose führt wohl niemals zu echten Paresen, sondern täuscht sie nur durch tonische Spasmen der Antagonisten vor (cf. Möbius, Oppenheim). So beruht die Ptosis pseudoparalytica der Hysterie auf einer aktiven Kontraktion der Palpepralportion des Orbicularis, die sich meist durch die stärkere Wulstung der Haut der Deckfalte des an seinem Rande eine stärkere Krümmung zeigenden Oberlides, durch gleichzeitige Hebung des Unterlides, durch größeren Tiefstand und Abflachung der Augenbrauen, sowie durch die Glätte des Stirnmuskels infolge des Fehlens einer sekundären Anspannung des Frontalis verrät (cf. Charcot, Oppenheim, Wilbrand-Sänger, Binswanger). Außerdem treten (cf. Binswanger) beim Versuch, das scheinbar paretische Lid zu heben, fibrilläre Zuckungen oder sogar eine allgemeine Kontraktion des Schließmuskels ein, so daß das Lid nur mit deutlichem Widerstand emporgehoben werden kann. In ähnlicher Weise beruht auch die Diplopie der Hysterischen gewöhnlich auf einer durch Prismen leicht zu ermittelnden Kontraktur antagonistischer Muskeln. Die von einzelnen Autoren beschriebenen Fälle von schlaffer hysterischer Augenmuskellähmung und insbesondere von schlaffer hysterischer Ptosis sind, wie Möbius und Oppenheim wiederholt betont haben, mit äußerster Skepsis aufzunehmen. Die hysterischen Augenmuskelsymptome verbinden sich zudem sehr häufig mit anästhetischen Zonen am Auge, insbesondere mit einer stärkeren Empfindungslosigkeit der gleichseitigen Bindehaut und Cornea, die bei der multiplen Sklerose recht selten ist. Ein ausgesprochener Blepharospasmus findet sich beim Ausschluß einer komplizierenden Erkrankung der Hornhaut und des Tränenapparates nicht selten bei der Hysterie, kaum jemals aber bei der Sclerosis multiplex. Von entscheidendem Wert ist ein positiver ophthalmoskopischer Befund (cf. die Opticusveränderungen bei der Sclerosis multiplex). Die centralen Skotome der letzteren Erkrankung (besonders mit stärkerer Schädigung der Rot- und Grünempfindung im Verhältnis zur Blau- und Gelbempfin-

---

lung einer derartigen Bewegungsstörung mit den regelmäßigen Oscillationen des echten Nystagmus wohl unmöglich. In der Beschreibung Treupels fehlt übrigens jede genauere Analyse dieses Symptoms (Zahl der Schwingungen, Regelmäßigkeit derselben, Einfluß von Ruhe und Bewegung usw.).

dung) sind bei der Neurose ganz ungewöhnlich. Die Hysterie bedingt im Gegensatz hierzu häufig eine regelmäßige konzentrische Gesichtsfeldeinschränkung, die meist doppelseitig und dabei allerdings oft einseitig stärker ist, nicht selten mit einer Überkreuzung und Umkehr der Farbengrenzen einhergeht oder einen „röhrenförmigen“ Typus besitzt, sowie gewöhnlich die Blauempfindung ganz wesentlich stärker als die Rotempfindung beeinträchtigt. Die Eigenart der Amblyopie kann sich bei beiden Erkrankungen gelegentlich völlig gleichen, zumal bei der multiplen Sklerose auch in solchen Fällen gleichzeitig Papillenveränderungen zuweilen fehlen. Abgesehen von den Begleiterscheinungen scheint mir das einzig sichere Unterscheidungsmerkmal in solchen Fällen die Beeinflußbarkeit der hysterischen Form durch Suggestion (Gläser ohne optische Wirkung u. dgl.) zu sein. Hinsichtlich der Motilitätsstörungen im Gebiet der Rückenmarksnerven ist zu bemerken, daß zeitweilig Paresen nicht nur bei der Hysterie sondern auch bei der Sclérose en plaques mehr oder minder plötzlich im Anschluß an Affekte auftreten können. Abgesehen davon aber, daß die psychogene Lähmung seltener einzelne durch diesen oder jenen Nerven versorgte Muskelgebiete als ganze Gliedmaßen oder Abschnitte derselben in ungefähr gleichmäßiger Weise befällt und bei Nachahmung der Hemiparese den Facialis fast stets freiläßt, gelingt bei ihr meist der Nachweis, daß nur die bewußt willkürlichen, nicht aber die affektiven und die „automatischen“ Bewegungen fehlen. Namentlich die Differenz zwischen dem „Händedruck“ bei der direkten Prüfung der motorischen Kraft einerseits und bei psychischen Reaktionen auf Unlustgefühle z. B. bei schmerzhaften Stichen in die Fußsohle andererseits ist oft ganz sinnfällig. Bei dem Versuch einer aktiven oder passiven Bewegung überzeugen sich dabei das Auge und die palpierende Hand sehr häufig, daß die Parese nur durch die gleichzeitig einsetzende aktive Anspannung der Antagonisten, welche die Wirkung der Agonisten aufheben, vorgetäuscht wird. Diese Mitinnervation der Antagonisten kann man am besten durch Widerstandsbewegungen nachweisen, bei denen im Falle der plötzlichen Beseitigung des Hindernisses (z. B. der fixierenden Hand) das Fortschnellen in der Richtung der intendierten Exkursion infolge einer krampfhaften Fixation des Gliedes durch die gleichzeitige Anspannung des Antagonisten ausbleibt (cf. von Hösslin). Die hysterische Paraparese der Beine zeichnet sich oft durch eine stärkere Störung der Sensibilität aus, während sich die objektiv nachweisbaren Alterationen der Empfindung bei der multiplen Sklerose gewöhnlich nur auf die distalen Enden der Extremitäten beschränken und relativ geringe Grade besitzen, durch das

meist scheinbare Fehlen des Plantarreflexes und bei Anwesenheit der letzteren durch das konstante Ausbleiben einer unwillkürlichen tonischen Dorsalreflexion der großen Zehe beim Versuch seiner Auslösung. Das Vorkommen des Babinskischen Symptoms, insbesondere in dem von uns früher definierten Sinne, ist bei uncomplizierter Hysterie unseres Ermessens ausgeschlossen (cf. Binswanger). Besonders bei den spastischen Zuständen im Gefolge der Hysterie können die Sehnenreflexe abnorm lebhaft sein. Patellaklonus ist aber im Gegensatz zur multiplen Sklerose sicherlich recht selten, ebenso wie echter ausgesprochener, dauernder, bei wiederholter Untersuchung annähernd gleichmäßiger und konstanter Fußklonus. Der Fußklonus der Hysterie ist zudem häufig ein „falscher“ (unregelmäßige Zuckungen, die den Charakter intendierter Bewegungen tragen; cf. Binswanger). Wichtig ist auch, daß die Steigerung der Sehnenreflexe bei geschickter Ablenkung der Hysterischen oft einem normalen Verhalten Platz macht. Ein Verlust von Sehnenreflexen an den unteren Extremitäten, der allerdings bei der multiplen Sklerose äußerst selten ist, würde gegebenenfalls gegen die Neurose sprechen. Die hysterische Gehstörung kann alle Formen der organischen nachäffen; sie verrät sich aber besonders durch die Differenz zwischen dem Verhalten der Beine im Bett und außerhalb desselben und die starke psychische Beeinflußbarkeit. Die plötzliche Entstehung schwerer Contrakturen (namentlich in den Armen und seltener auch in den Beinen in Form einer krampfhaften Streckung) bei zuvor normalem Verhalten der betreffenden Extremität oder gar bei zuvor ganz gesunden Personen ist bei der multiplen Sklerose, die gewöhnlich erst im Anschluß an länger dauernde Paresen zu Contrakturen und zwar besonders in den Beinen bei einer oft charakteristischen Haltung derselben führt, ganz ungewöhnlich und eher eine Erscheinungsform der Hysterie. Überhaupt besitzt in spastischen Zuständen auch leichteren Grades die Muskelsteifigkeit bei der Neurose ein ganz anderes Gepräge als bei der Sclérose en plaques. Die psychogene Rigidität beruht auf einer aktiven mehr oder minder starren Stellung des Extremitäten durch die gleichzeitige tonische Anspannung des Agonisten und Antagonisten. Sie verschwindet oder vermindert sich zumindest erheblich bei Ablenkung der Aufmerksamkeit; man kann dies gewöhnlich durch eine Überrumpelung des Patienten bei unverhoffter Prüfung und besonders durch eine unerwartete, brüske, passive Bewegung leicht nachweisen. Abgesehen davon, daß die charakteristischen Eigenschaften der echten Hypertonie der hysterischen Steifigkeit fremd sind, offenbart sich die letztere neben dem wohl konstanten Verschwinden im Schlafe und neben

ihrer Abhängigkeit von psychischen Prozessen besonders dadurch, daß die meist verstärkte Willensinnervation, welche zur Anspannung der Antagonisten und Agonisten und zur Fixierung des Gliedes im Falle kräftiger passiver Bewegungen nötig ist, durch eine Reihe von Mitbewegungen und namentlich auch durch die begleitende Veränderung des Gesichtsausdrucks deutlich sich ausprägt. Die Hypertonie der Muskulatur im Gefolge der Sclerosis multiplex hat ganz andere typische Merkmale, die eine sichere Unterscheidung von der psychogenen Muskelsteifigkeit auch ohne die gleichzeitige Berücksichtigung der Begleiterscheinungen (Verhalten der Sehnenreflexe, Babinskisches Zeichen usw.) gestattet. Im Gegensatz zu der letzteren ist der Widerstand bei der echten und reflektorisch sich steigernden Hypertonie im Falle ganz langsamer, vorsichtiger passiver Bewegungen relativ gering, aber im Falle unvermuteter, rascher, passiver Bewegung wesentlich stärker. Überwindet man bei der Steigerung des Muskeltonus langsam den Widerstand, so pflegt er mit Zunahme der Exkursionsgröße rasch abzunehmen. Außerdem wird meist die reflektorische Hypertonie auch in leicht paretischen Muskelgruppen auf die Aufforderung des Untersuchers, die passive Bewegung auf ein gegebenes Zeichen hin durch eine aktive Mitwirkung im Sinne intendierter Aktion zu unterstützen, vorübergehend unterbrochen bzw. erheblich vermindert. Was die Sensibilitätsstörungen betrifft, so zeigen sich hier in vielen Grenzfällen quantitative und qualitative Unterschiede. Zunächst führt im Gegensatz zur Hysterie jede organische Störung der Tiefensensibilität, insbesondere des sog. Muskelsinns zur Ataxie (zu sensorischer Ataxie im Sinne Strümpells). Eine totale Hemianästhesie mit gleichseitigen sensoriellen Störungen läßt mehr an Hysterie denken, wenn sie gelegentlich auch auf organischer Grundlage (Schädigung vasomotorischer Fasern im Carrefour sensitiv und dadurch bedingte Läsion gewisser Hirnprovinzen) nach Bechterew entstehen soll. Während die Empfindungsanomalien bei der multiplen Sklerose sich anfänglich meist auf Abstumpfungen, namentlich in den distalen Enden der Extremitäten beschränken, pflegen sie bei der Neurose gemeinhin ausgedehnter und schwerer zu sein, sowie viel häufiger als bei der organischen Erkrankung in Form totaler Anästhesien oder Analgesien aufzutreten. Da sich die Sensibilitätsstörungen auch völlig gleichen können, besitzt gerade in solchen Fällen eine von mir an anderer Stelle beschriebene einfache Methode zur Unterscheidung zwischen organisch und psychisch bedingten Sensibilitätsstörungen manchmal Bedeutung.[1]) Die Beseitigung und

[1]) Diese Methode beruht auf dem Prinzip der sog. aristotelischen Illusion. Die letztere besteht bekanntlich darin, daß dann, wenn man zwei Finger, z. B. den

Änderung der Sensibilitätsstörungen unter der Einwirkung von suggestiv wirkenden Maßnahmen ergibt weitere Anhaltspunkte, die für den psychogenen Charakter mancher Empfindungsanomalien sprechen. Abgesehen von dem Babinskischen Phänomen erscheint mir das Verhalten mancher Hautreflexe ebenfalls von nicht zu unterschätzender Bedeutung. Dies gilt weniger für den Schlund- oder Würgreflex, als vor allem für die Bauchdeckenreflexe. Die Bauchdeckenreflexe fehlen bei der Sclerosis multiplex schon in frühen Krankheitsstadien auffallend häufig im Gegensatz zu der Hysterie, bei der sie nach unserer Erfahrung unter der Voraussetzung einer richtigen Untersuchungstechnik selbst im Falle von Anästhesien der Bauchhaut fast stets und gewöhnlich sogar recht lebhaft auszulösen sind. Eine Herabsetzung oder Aufhebung der Lidschlußreflexe ist bei der Neurose, abgesehen davon, daß diese Reflexe dabei ihr Verhalten besonders auf psychische Beeinflussungen hin rasch zu wechseln pflegen, viel häufiger als bei der Sclerosis multiplex. Diese Reflexe, welche nach Bins-

---

Ring- und Mittelfinger kreuzt und zwischen die Spitzen der gekreuzten Finger einen kleinen Gegenstand, z. B. eine Erbse, legt, die Berührung nicht von einem, sondern von zwei auseinanderliegenden Gegenständen auszugehen scheint. Macht man in der gekreuzten Lage der Finger Lokalisationsprüfungen, so überzeugt man sich, daß dabei eine physiologische Neigung zur Verwechslung der Finger besteht. Diese mangelnde Fähigkeit einer richtigen Erkennung des berührten Fingers macht sich noch mehr bei einer dem Physiologen und Psychologen bereits bekannten Versuchsanordnung geltend. Man streckt die beiden im Ellenbogengelenk leicht gebeugten Arme derart vor, daß die Volarseiten der Hände nach außen gerichtet sind; dann legt man die rechte Hand über die linke so, daß die Volarseiten der beiden Hände sich berühren; zuletzt faltet man die Finger zwischeneinander, so daß die Hände miteinander verschlungen sind. Bei dieser gekreuzten Haltung der Hände und Finger sind nervengesunde Personen auch ohne Ausschluß der Augenkontrolle zwar imstande, die berührte Phalanx prompt und sicher zu bezeichnen; sie können aber namentlich bei den ersten Versuchen fast niemals rasch und richtig angeben, ob der berührte Finger der rechten oder linken Hand angehört, ober ob es sich um Zeige- oder Mittelfinger handelt. Liegt eine organisch bedingte Anästhesie der Finger vor, so werden solche Kranke auf die Aufforderung, in gekreuzter Lage der Hände und der Finger jede Berührung durch „jetzt“ oder durch Weiterzählen in der allgemein üblichen Weise zu registrieren, naturgemäß auch bei rasch aufeinanderfolgenden Tasteindrücken niemals Fehler machen unter der Voraussetzung, daß die Finger der anderen Hand normal empfindlich sind. Man muß sich nur dabei hüten, auf den anästhetischen Finger einen stärkeren Druck auszuüben, weil sich derselbe dann auf die anliegenden gesunden Finger fortpflanzen und daselbst eine durch den Kranken registrierte Empfindung auslösen kann. Kranke mit psychogener Anästhesie verraten sich aber durch fortgesetzte fehlerhafte Registrierungen ungemein leicht. Durch diesen Versuch läßt sich mühelos einem Zuhörerkreis und dem Kranken selbst demonstrieren, daß Tasteindrücke an den anscheinend anästhetischen Fingern tatsächlich empfunden werden (cf. meine Ausführungen in d. Berliner klin. Woch. 1903. Nr. 30).

wanger ein wenig verläßliches Mittel zur Feststellung der Diagnose Hysterie sind, dürfen allerdings nur mit größter Vorsicht zur Differentialdiagnose herangezogen werden. Der charakteristische Intentionstremor, die typische Sprache und die eigenartigen Störungen der Blasentätigkeit im Verlauf der multiplen Sklerose sind endlich bei der Neurose ganz ungewöhnliche Erscheinungen. Das hysterische Zittern stellt nach Binswanger in der großen Mehrzahl der Fälle einen Ruhetremor dar, während reiner Intentionstremor nur äußerst selten ist. Tritt gelegentlich dennoch ein „Bewegungszittern“ auf, so ist es neben seiner Unbeständigkeit und Abhängigkeit von psychischen Einflüssen häufig schon an einer auffällig starken Verlangsamung der Muskelaktion und Anspannung der Antagonisten kenntlich. Der Hysterische kann gelegentlich zwar auch das Skandieren nachahmen; aber auch diese Kopie verrät sich durch den Mangel an der maschinenmäßigen Regelmäßigkeit (Schultze) des echten Skandierens, das zudem bei der Sclérose en plaques gewöhnlich erst in späteren Stadien sich einstellt. Sehr wertvoll ist das Verhalten der Blasentätigkeit, die bei der Sclerosis multiplex häufig wohl frühzeitig in charakteristischer Weise und zwar gewöhnlich in Form leichter Behinderungen gestört ist. Die Hysterie kann gelegentlich allerdings zu einem Spasmus des Sphincter vesicae, der eine Erschwerung der Urinentleerung bedingt, und vielleicht auch zu spasmodischen Erscheinungen des Detrusor führen, die eine echte Inkontinenz vortäuschen können (cf. Binswanger). Diese erheblich selteneren Störungen entstehen aber fast stets unter dem Einfluß affektiver Erregungen und erreichen gewöhnlich derartige Grade (stärkere Erschwerung der Entleerung bis zur völligen Retention), wie sie in den Anfangsstadien der multiplen Sklerose äußerst selten sind. Bei eingehender Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte wird die Lösung der differentialdiagnostischen Schwierigkeiten nur selten mißlingen.

Die Kriterien, welche die Unterscheidung zwischen Hysterie und multipler Sklerose ermöglichen, können allerdings dann versagen wenn Kombinationen zwischen echter Hysterie und multipler Sklerose vorliegen. Die Häufigkeit jener schwer zu entwirrenden innigen Verflechtung beider Erkrankungen wird aber besonders von den Franzosen stark überschätzt. Wer allerdings beim Mangel eines entsprechenden „objektiven“ Befundes jedes „funktionelle“ Symptom sofort als „psychogen“ und jede „psychogene“ Erscheinung im Gefolge der multiplen Sklerose als genügenden Beweis für die Annahme einer complizierenden Hysterie ansieht, wird ein Zusammentreffen beider Erkrankungen nicht selten finden. Bekämpft man aber

eine derartige Verflachung [1]) des Begriffs der Hysterie dadurch, daß man strengere Anforderungen an die Begründung dieser Diagnose stellt, so werden sich nicht nur die Schwierigkeiten der Unterscheidung zwischen der Neurose und beginnender multipler Sklerose wesentlich verringern, sondern auch die Zahl der Fälle mit einer Kombination beider Krankheitsprozesse sich ganz erheblich reduzieren. Wir selbst haben einige Male psychogene Symptome im Verlauf der Sclerosis multiplex gesehen, aber nur einen einzigen (und dabei keineswegs einwandsfreien) Fall einer Kombination von Hysterie im strengerem Sinne mit beginnender multipler Sklerose. Wiederholt aber wurden uns Fälle von Sclerosis multiplex zugeschickt, in denen unter der Voraussetzung einer exakten Analyse der „hysterischen“ Symptome an der Hand einer genauen neurologischen Untersuchung die Diagnose Hysterie zu vermeiden war. Wie sind nun die gelegentlichen Kombinationen von Hysterie mit multipler Sklerose zu erklären? Die ältere Ansicht Mollières, daß die Hysterie vielleicht allmählich zu unheilbaren und greifbaren Veränderungen im Centralnervensystems führen und der Übergang einer ausgesprochenen Hysterie in multiple Sklerose gleichsam durch eine Metamorphose der ersteren erklärt werden kann, bedarf kaum einer Widerlegung. Es kommen im allgemeinen wohl nur zwei Möglichkeiten in Betracht (cf. Binswanger). Die multiple Sklerose kann sich vielleicht auf der gemeinsamen Basis einer angeborenen abnormen Veranlagung des Centralnervensystems bei schon zuvor vorhandener „hysterischer Veränderung“ (Binswanger) entwickeln. Für diesen Modus, der meines Ermessens in fast allen gut begründeten Fällen zutrifft, die als Kombination von Hysterie und Sclerosis multiplex beschrieben sind, spricht der Nachweis einer hereditären Belastung und neuropathischer Züge, die sich bereits im Kindes- und Jugendalter dokumentierten. Daß bei angeborener, aber mehr oder minder „latenter“ Prädisposition die Entwicklung multipler, sklerotischer Plaques das labile Gleichgewicht erschüttern und schon vor dem Erscheinen zweifellos „organischer“ Reiz- und Ausfallserscheinungen sinnfällige, hysterische Stigmata bedingen kann, ist leicht verständlich. Bei hysterischer Veranlagung ist auch eine wesentliche Verstärkung schon zuvor vorhandener neuropathischer Krankheitserscheinungen im Beginn der multiplen Sklerose unschwer zu erklären, ebenso beim Fortschreiten der letzteren eine innige Verflechtung organischer und psychogener Symptome. Individuen mit hysterischer Veranlagung werden namentlich auf die ersten klinischen Erscheinungen der Sclerosis multiplex in ganz anderer Weise reagieren als Nervengesunde. Sie werden unter anderem geneigt sein, besonders

initiale Attacken der multiplen Sklerose mit abnormen Gefühlsreaktionen, mit hysterischen Anfällen und dergl. zu beantworten, objektiv begründete Symptome zu übertreiben, nach ihrem Verschwinden zu konservieren, oder in Form ähnlicher Erscheinungen nachzuahmen. Wenn hereditäre Disposition und neuropathische Antecedentien fehlen, kann man eine zweite Möglichkeit bei der Erklärung in Erwägung ziehen. In ähnlicher Weise, wie frühere Herderkrankungen die Disposition zur Epilepsie schaffen können, vermag vielleicht die Erkrankung an multipler Sklerose gelegentlich die Rolle einer disponierenden Ursache für die Entwicklung der Hysterie spielen. Binswanger gibt in seiner Monographie über die Hysterie (p. 60) ein einschlägiges Beispiel.

Nach Charcot soll die Sclerosis multiplex diejenige organische Erkrankung des Centralnervensystems sein, welche sich am häufigsten mit der Hysterie verbindet. Diese Angabe beruht zum Teil sicherlich darauf, daß die beginnende multiple Sklerose am leichtesten mit Hysterie verwechselt wird, und die weitverbreitete Verflachung der Diagnose „Hysterie" sich gerade hier am meisten rächt. Dafür, daß aber ein derartiges Zusammentreffen wenigstens relativ häufig zu sein scheint, kann man als Gründe anführen, daß einerseits die gemeinsame Basis beider Erkrankungen wohl eine angeborene, abnorme Veranlagung des Centralnervensystems darstellt, und andererseits die flüchtigen vielfarbigen, oft nur angedeuteten und wechselnden Erscheinungen der Sclerosis multiplex geeignetere Vorlagen für hysterische Kopien als die starren Symptome gewisser Systemerkrankungen sind.

Die „funktionelle" Basis der **pseudospastischen Parese mit Tremor** rechtfertigt einige Bemerkungen über die Unterscheidung derselben von der multiplen Sklerose an dieser Stelle, zumal es sich beim Fürstner-Nonneschen Symptomenkomplex kaum um eine selbständige Neurose handelt, sondern wohl um eine Erscheinungsform der Hysterie. Die Abgrenzung dieses Zustandes kann höchstens dann Schwierigkeiten bereiten, wenn die multiple Sklerose unter dem Bilde der spastischen Spinalparalyse verläuft. Die große Seltenheit derartiger Grenzfälle mit schwankender Diagnose erhellt aber schon daraus, daß trotz unseres reichhaltigen Materials an Unfallkranken in der medizinischen Klinik zu Erlangen eine Unterscheidung beider Erkrankungen niemals in Frage kam. Sollte ausnahmsweise dennoch die Abgrenzung der Pseudoparesis spastica zum Gegenstand differentialdiagnostischer Erwägungen werden, so genügt zur Vermeidung von Verwechslungen der Hinweis, daß fast alle cerebralen und bulbären Symptome der multiplen Sklerose (insbesondere alle Augenstörungen,

die Anomalien der Sprache, die ataktischen Bewegungsstörungen und der oscillatorische Zitterklonus in den oberen Extremitäten) der spastischen Pseudoparese durchaus fremd sind. Die Spasmen der Neurose, bei der zudem die eigenartigen Blasenstörungen der Sclerosis multiplex fehlen, werden nur durch die aktive Anspannung der Antagonisten vorgetäuscht und besitzen nach den bisherigen publizierten Fällen anscheinend den Charakter der oben beschriebenen psychogenen Muskelsteifigkeit. Trotz der auffallenden Steigerung der Sehnenreflexe an den unteren Extremitäten vermißt man bei ihr wohl regelmäßig den Plantarspinalreflex (im Sinne Goldflams). Auch das Verhalten der Bauchdecken- und Cremasterreflexe, die bei der multiplen Sklerose zum Unterschiede von funktionellen Zuständen fast regelmäßig verschwinden, verdient Berücksichtigung. Endlich sieht man bei der Sclerosis multiplex kaum jemals einen derartigen oft dem „Trampeln“ vergleichbaren Tremor der Unterextremität, sondern fast stets nur ataktische Bewegungsstörungen.

Eine Verwechslung mit der **Neurasthenie** (cf. Binswanger) ist nur in den frühesten Stadien der Erkrankung an Sclerosis multiplex möglich und auch dann wohl bei genauer Berücksichtigung der Anamnese, sowie der psychischen und eventuellen neurologischen Symptome (insbesondere lokalisierter Ausfallserscheinungen und Augenstörungen) zu vermeiden.

Die Unterscheidung der multiplen Sklerose von der **genuinen Epilepsie** kann nur dann zu Schwierigkeiten Anlaß geben, wenn sich die Neurose in rudimentären Anfällen äußert, die den bei organischen Erkrankungen gelegentlich vorkommenden epileptiformen Convulsionen gleichen können, oder im interparoxysmalen Stadium als Ausdruck protrahierter, motorischer Erschöpfungszustände (Binswanger) eine Steigerung der Sehnenphänomene, leichte Paresen auch im Gebiete des Facialis und der Augennerven, sowie z. T. unter der Rückwirkung eines schweren Bromismus eine langsame, undeutliche, ja sogar geradezu skandierende Sprache, eine intellektuelle und gemütliche Stumpfheit und eine Abschwächung bzw. Aufhebung der Hautreflexe zur Beobachtung gelangen (cf. Binswanger). Abgesehen davon, daß bei der multiplen Sclerose die epileptiformen Convulsionen nur ausnahmsweise ohne sonstige bei der Neurose fehlende, neurologische Symptome vorkommen und zudem in Grenzfällen mehr den Charakter corticaler Rindenconvulsionen von Jacksonschem Typus als den Typus rudimentärer Entladungen auf der Basis einer epileptischen Hirnveränderung zeigen, wird auch während des interparoxysmalen Stadiums eine längere Beobachtungsdauer, die zeitliche Entwicklung und der Verlauf der

Erkrankung, der Nachweis früherer Ausfallserscheinungen, die Untersuchung des Kranken mit dem Augenspiegel und der Nachweis des Babinskischen Phänomens Klarheit schaffen. Die Abgrenzung der multiplen Sklerose von der **organischen Epilepsie** kann ich übergehen, weil die Unterscheidung von den primären Herderkrankungen an anderen Stellen ausführlich besprochen ist. Ich möchte hier nur nochmals auf die Tatsache hinweisen, daß im Gegensatz zu anderen Lokalerkrankungen die Entwicklung der zahlreichen Plaques der Sclérose en plaques im Cerebrum nur ausnahmsweise jene eigentümliche Abänderung des Erregbarkeitszustandes, die wir als epileptische Hirnveränderung bezeichnen, im Gefolge hat.

Das zuerst von C. Westphal beschriebene und als **Pseudosklerose** [1]) bezeichnete Krankheitsbild, dessen klinische Erscheinungen bei negativem pathologisch-anatomischem Befund die Diagnose einer Sclerosis multiplex zu rechtfertigen scheinen, wurde erst durch die Arbeiten Strümpells, welcher an der Hand von Eigenbeobachtungen den Symptomenkomplex genauer präzisierte und die für die differentialdiagnostische Abgrenzung von der multiplen Sklerose wichtigsten Gesichtspunkte hervorhob, allgemeiner und genauer bekannt.

Das klinische Bild dieses merkwürdigen Leidens ist auf Grund der bis jetzt veröffentlichten Fälle, deren Zahl nach v. Frankl-Hochwart z. Z. 16 beträgt, etwa folgendes.

Es handelt sich bei der Pseudosklerose um eine anscheinend unheilbare und schwere Erkrankung des Centralnervensystems, die sich bei jugendlichen Individuen — wohl auf der Basis abnormer nervöser Veranlagung oder vielleicht sogar einer hereditären Syphilis — meist ganz allmählich entwickelt. Der ungemein langsame Verlauf zeigt Neigung zur steter Progression, aber zu langer, ausnahmsweise auf Jahrzehnte sich erstreckender Krankheitsdauer; gelegentlich finden sich auch erhebliche Remissionen. Der Tod erfolgt durch zunehmende allgemeine Schwäche, durch Komplikationen oder während apoplektiformer Insulte. Die wesentlichsten klinischen Merkmale sind neben spastischen Paresen insbesondere der Beine, neben zeitweisen apoplektiformen und epileptiformen Anfällen und gelegentlich auftretenden halbseitigen Paresen mit oder ohne nachfolgenden Kontrakturen eine oft mit Zwangslachen und Zwangsweinen verbundene, ausgeprägte psychische Alteration, ein intensiver bei den verlangsamten Willkürbewegungen sich ungemein

[1]) Literatur: Babinski, Bäumlin, Bouicli, Burk, Francotte, v. Frankl-Hochwart (auch Sammelreferat), Killian, Langer, Maguire, Spiller, Strümpell, Westphal.

steigernder echt oscillatorischer Zitterklonus und eine Sprachstörung, die zuweilen in starkem Skandieren besteht. Die frühzeitig einsetzende psychische Veränderung, welche meist erhebliche Grade erreicht, äußert sich gewöhnlich in Form einer fortschreitenden Demenz, die sich oft mit schweren Erregungszuständen und heftigen Zornesparoxysmen, sowie gelegentlich auch mit Sinnestäuschungen und Verwirrtheit verbindet. Die große Ausgiebigkeit des manchmal in der Ruhe fortbestehenden bald rascheren, bald langsameren Zitterklonus, welcher am häufigsten und stärksten neben dem Rumpf die Arme, aber auch die Beine befällt, wächst bei den fast stets verlangsamten willkürlichen Aktionen derart, daß das Symptom von Strümpell in einschlägigen Fällen mit den Schwimmbewegungen einer Meduse oder mit dem Flügelschlag junger Vögel verglichen wurde. Die Verlangsamung der aktiven Bewegungen, welche sich auch im Gebiet der Gesichts-, Augen- und Sprachmuskulatur geltend macht, bedingt oft eine eigentümliche, mit dem Zitterklonus der Extremitäten scharf kontrastierende Starre des Gesichtsausdrucks und eine entsprechende Veränderung der Sprache. Mit der Langsamkeit, der Monotonie und dem Skandieren der gelegentlich auch „explosiven“ Sprache mischen sich häufig deutliche dysarthrische Züge. Während der Hypoglossus (Zungentremor!) gelegentlich, der Oculomotorius aber nur ausnahmsweise beteiligt ist, fehlen wohl stets Papillenveränderungen, echter Nystagmus (vielleicht auch pathologische nystagmusartige Zuckungen in den Endstellungen), eigentliche Ataxie und Störungen der Hautreflexe (namentlich der Bauchdeckenreflexe). Die objektiven, durchaus inkonstanten Sensibilitätsstörungen bestehen höchstens in geringfügigen Abstumpfungen und die subjektiven in mäßigen Kopfschmerzen oder belanglosen Parästhesien; auch Blasenanomalien treten höchstens in späten Stadien auf. Endlich ist noch das Vorkommen von Schlingbeschwerden, Erbrechen, Herzklopfen sowie hysterischer Associationen (v. Frankl-Hochwart) zu erwähnen.

Die zahlreichen und auffallenden Analogien im klinischen Bilde der Pseudosklerose und der multiplen Sklerose bedürfen kaum einer weiteren Erörterung; ich skizziere deshalb nur die wichtigsten.

Während Empfindungs- und Blasenanomalien zurücktreten, stehen bei beiden chronischen und unheilbaren Erkrankungen, die unter zuweilen auftretenden Re- und Intermissionen und wechselnder Intensität der klinischen Erscheinungen einen gemeinhin langsamen, aber dennoch fortschreitenden Verlauf zeigen, neben psychischen Alterationen mit Zwangsaffekten motorische Störungen im Vordergrund. Wir finden

neben spastischen Paresen, neben apoplektiformen und epileptiformen Anfällen, sowie Hemiplegien und Kontrakturen, vor allem einen hervorstechenden Zitterklonus, der bei Willkürbewegungen auftritt oder sich zumindest dadurch verstärkt und außerdem eine durch Monotonie, Verlangsamung und Skandieren charakterisierte Sprachstörung.

Die Tatsache, daß Strümpell und nach ihm auch andere Autoren intra vitam die richtige Diagnose einer Pseudosklerose stellten, mag als Beweis dienen, daß trotz der schwierigen Differentialdiagnose gewisse Kriterien dennoch die Unterscheidung beider Erkrankungen ermöglichen können.

Vorerst ist die Psyche bei der Pseudosklerose — namentlich in Form einer schweren, fortschreitenden Verblödung — wesentlich häufiger, frühzeitiger und stärker affiziert als bei der Sclerosis multiplex. Auch die Sprachstörung zeigt im Gegensatz zu der letzteren Erkrankung in einer wesentlich größeren Prozentzahl der Fälle ausgeprägte, dysarthrische Züge, die keineswegs Spätsymptome darstellen müssen. Von noch größerem differentialdiagnostischen Wert ist weiterhin das Verhalten des Zitterklonus und gewisser Augenstörungen. Während bei der Sclérose en plaques der mitunter einseitige Tremor in erheblicherem Grade nur selten in der Ruhe fortbesteht und in Form eines echten Zitterklonus die Beine nur ausnahmsweise befällt, dauert bei der Pseudosklerose der anscheinend stets doppelseitige, oscillatorische Zitterklonus, an dem sich manchmal auch die unteren Extremitäten beteiligen, gar nicht selten in der Ruhe fort. Abgesehen von den deutlich verlangsamten, willkürlichen Bewegungen aber zeichnet er sich vor dem Intentionstremor der multiplen Sklerose durch die bei der Herdsklerose sehr seltene Eigenart der Oscillationen aus; die Oscillationen erreichen bei oft längerer Schwingungsdauer (2—3 in der Sek.) eine auffallend große Ausgiebigkeit, sodaß sie manchmal einem wilden Hin- und Herschlagen vergleichbar sind. Eine genaue Berücksichtigung verdient der Befund, daß eine ataktische Bewegungsstörung in Fällen von Pseudosklerose zu fehlen scheint; auch in den Beinen fand man nur spastische Paresen und Zitterklonus, aber keine eigentliche Ataxie. Ferner scheinen die verschiedenartigen Augenstörungen, welche im klinischen Bild der Sclerosis multiplex eine überaus bedeutsame Rolle spielen, bei der Pseudosklerose[1]) fast stets zu fehlen. Namentlich

---

[1]) Nystagmus, rechtsseitige Ptosis, Pupillendifferenz und leichte Störung der Lichtreaktion fanden sich bei der Pseudosklerose nur in einer einzigen, aber durchaus unsicheren Beobachtung (Langer). Die Zugehörigkeit dieses Falles zur Pseudo-

Opticusaffektionen (temporale Abblassung, Neuritis optica, oder gar Stauungspapille), centrale Skotome, akut einsetzende, an Intensität rasch wechselnde, vorübergehende Amblyopien, sowie Nystagmus (s. o.) und Pupillenstörungen sind der Pseudosklerose fremd; doch kommen vielleicht Oculomotoriusparesen leichteren Grades ausnahmsweise bei ihr vor. Überhaupt bedingt die Pseudosklerose — von den gelegentlichen Schlingbeschwerden abgesehen — nur höchst selten Hirnnervenlähmungen; jedenfalls kommen die häufigen Facialisparesen der multiplen Sklerose anscheinend bei ihr nicht vor (cf. Frankl-Hochwart). Von nicht zu unterschätzender Bedeutung ist unseres Ermessens das Verhalten der Hautreflexe, namentlich der Bauchdeckenreflexe, welche bei der Sclerosis multiplex fast regelmäßig fehlen, bei der Pseudosklerose aber sich anscheinend normal verhalten. Die auch bei der letzteren Erkrankung zuweilen konstatierten Sensibilitäts- und Blasenanomalien sind für die Differentialdiagnose nur von untergeordnetem Wert. Man kann nur sagen, daß frühzeitig einsetzende Störungen der Urinentleerung von flüchtigem Charakter und stärkere Alterationen der Sensibilität gegen Pseudosklerose sprechen. Vor der allzu hohen Bewertung der größeren oder geringeren prozentualen Häufigkeit dieses oder jenes Symptoms bei beiden Erkrankungen muß man aber schon deshalb warnen, weil die Kasuistik der Pseudosklerose bis jetzt nur über wenige und zudem teilweise durchaus unsichere Fälle verfügt. Man wird bei der kritischen Prüfung des Gesamtbildes deshalb nur mit großer Vorsicht den bis jetzt begründeten Befund heranziehen, daß apoplektiforme und epileptiforme Anfälle bei der multiplen Sklerose seltener sind und bei der Pseudosklerose das Durchschnittsalter geringer, sowie der Einfluß der hereditären Belastung merkbarer ist und sogar eine hereditäre Syphilis in Frage kommt. Bei schwankender Differentialdiagnose scheint es mir das Richtigste zu sein, eher eine multiple Sklerose anzunehmen, da ausgeprägte Fälle von Pseudosklerose anscheinend recht selten sind.

Die Gesamtheit dieser unterscheidenden Merkmale gestattet leider nur in einem Teil der Fälle die Wahrscheinlichkeitsdiagnose einer Pseudosklerose; eine einigermaßen sichere Abgrenzung derselben von der Sclerosis multiplex aber ist bis jetzt nur an der Hand des anatomischen Präparats möglich. Im Gegensatz zu den sinnfälligen Veränderungen des Gehirns und

---

sklerose ist schon deshalb sehr fraglich, weil jede mikroskopische Untersuchung an gefärbten Präparaten fehlt.

Rückenmarks bei der Sclérose en plaques ergab in Fällen von Pseudosklerose die makroskopische und mikroskopische Durchsuchung des Centralnervensystems ein im wesentlichen ganz negatives Resultat. Man fand nur gelegentlich relativ geringfügige Anomalien, deren Eigenart und Intensität zur Erklärung des klinischen Bildes nicht genügten. Westphal z. B. konstatierte neben Verdopplung des Centralkanals eine Verdickung der Dura, Bäumlin einen mäßigen Faserausfall und eine Leptomeningitis chronica, Schultze einzelne gequollene Axenzylinder und v. Frankl-Hochwart eine ungewöhnliche Entwicklung und Ausbreitung der Pacchionischen Granulationen. Der negative autoptische Befund führte nun zu der Auffassung, daß die Pseudosklerose den „Neurosen“ zuzurechnen ist (cf. Westphal). Die französischen Autoren (cf. Pierre Marie) stellten sogar die These auf, daß die Erkrankung in den Rahmen der Hysterie fällt. Die letztere, durchaus irrige Anschauung fand bereits durch Strümpell eine gebührende Zurückweisung, welche keine weiteren Zusätze erforderlich macht; nach ihm ist es eine gänzliche Verkennung des Begriffs der Hysterie, wenn man eine mit den schwersten, keineswegs psychogenen Symptomen stetig progressiv verlaufende und zum Tode führende Krankheit bloß deshalb, weil wir mit unseren jetzigen Hilfsmitteln kein anatomisches Substrat derselben nachweisen können, als Hysterie bezeichnen will. Unsere Anschauung, daß die Pseudosklerose trotz der im wesentlichen „normalen“ Struktur der nervösen Substanz zu den organischen Erkrankungen des Centralnervensystems zählt, wird auch dadurch begründet, daß einerseits in der großen Mehrzahl der bis jetzt publizierten Fälle die mikroskopische und einigemale sogar die makroskopische Untersuchung nicht mit hinreichender Genauigkeit und bis jetzt stets anscheinend niemals mittels elektiver, zuverlässiger Färbungsmethoden der Neuroglia am hinreichend frischen und entsprechend vorgehärteten Präparate durchgeführt wurde. Nur die Verwendung möglichst frischen Materials kann bei der schon von Virchow beobachteten geringen Widerstandsfähigkeit der Neuroglia gegen postmortale Einflüsse vor Fehlerquellen schützen; außerdem findet man bei der elektiven Färbung der Neurogliafasern z. B. mittels der Weigertschen Methode häufig schon deutliche Veränderungen auch in Fällen, in denen die allgemein üblichen Färbungsmethoden versagen. Außerdem hat man zugunsten einer genaueren Untersuchung des Rückenmarks namentlich mit den Markscheidenfärbungen diejenige des Cerebrums und besonders der Großhirnrinde vernachlässigt. Das ganze klinische Bild der Pseudosklerose, insbesondere die manchmal frühzeitig einsetzende und fortschreitende Verblödung, die Sprachstörung, der Zitterklonus weist aber auf einen cerebralen Sitz der Erkrankung hin und

drängt fast zur Annahme, daß die Hirnrinde zumindest in erheblichem Maße an dem zu supponierenden pathologisch-anatomischen Prozeß beteiligt, vielleicht sogar der primäre oder eigentliche Sitz derselben ist. Es scheint mir deshalb wohl möglich, daß eine genaue, unter den vorgeschriebenen Kautelen ausgeführte Untersuchung zahlreicher Schnitte aus den verschiedenen Territorien der Großhirnrinde, z. B. mittels der Weigertschen elektiven Färbung der Neurogliafasern diejenigen engen Beziehungen zwischen Pseudosklerose und manchen Fällen von diffuser Sklerose gefunden hätte, die man aus einzelnen makroskopischen Befunden bei der ersteren Erkrankung (eigentümliche Konsistenzvermehrung der Cerebrums cf. Strümpell, Westphal) schon vermutet hatte. In zukünftigen Fällen von Pseudosklerose wird man auch Strümpells Anschauung, daß es sich hier vielleicht gelegentlich um juvenile Paralysen handelt, berücksichtigen müssen.

Unter dem Namen der **diffusen Sklerose**[1]) hat man auf Grund eigentümlicher autoptischer Befunde eine in seinen wesentlichen Zügen bald dem klinischen Bilde der Pseudosklerose, bald demjenigen der progressiven Paralyse entsprechendes Erkrankung beschrieben. Abgesehen davon, daß die nosologische Stellung dieses anscheinend seltenen Leidens nichts weniger als geklärt ist, ist eine befriedigende Darstellung der symptomatologischen Seite deshalb mit großen Fehlerquellen verknüpft, weil als pathologisch-anatomische Basis für die Bearbeitung des klinischen Bildes anscheinend ganz verschiedenartige Prozesse benutzt wurden. Jedenfalls bestehen zwischen den namentlich von Heubner, Strümpell, Weiß und Frankl-Hochwart stammenden Angaben nicht unerhebliche Differenzen. Eine eingehende Besprechung der als diffuse Sklerose veröffentlichten Beobachtungen erübrigt sich, abgesehen davon, daß sie sich in den Arbeiten von Weiß und Frankl-Hochwart findet, hier schon deshalb, weil dasjenige, was man mit einiger Sicherheit darüber sagen kann, in wenige kurze Sätze zu formen und die Erörterung durchaus unsicherer Details für die differentialdiagnostische Abgrenzung des Leidens von der multiplen Sklerose wenig fruchtbar ist.

Die diffuse Sklerose ist im Gegensatz zur multiplen Sklerose wohl ein exogenes Leiden. Strümpell z. B. rubrifiziert

---

[1]) Literatur: Belinski, Berg, Boinet, Bonardi, Bouillard, Bourneville, Brückner, Buß, Chaslin, Drechfeld, Duplaix, Eccheverria, Erler, von Frankl-Hochwart, Fürstner-Stühlinger, Ganghofer, D. Gerhardt, Greiff, Hartdegen, Heubner, Kelp, Kuessner, Langkamp, Meine, Mingazzini, Sante de Sanctis, Strümpell, Weiß, Zacher.

sie unter die chronisch-entzündlichen Prozesse des Centralnervensystems. Man hat jedenfalls als ursächliche Momente in einzelnen Fällen Lues (namentlich die hereditäre), Alkoholismus und auch Schädeltraumen(?) bezeichnet. Sie besitzt bei ganz allmählichem Beginn und bei langsamem, von erheblichen Schüben und Remissionen freiem Fortschreiten, sowie ad sanationem absolut ungünstiger Prognose keine ausgesprochene Vorliebe für diese oder jene Lebensdekade. Sie kommt jedenfalls sowohl bei Kindern, als im reiferen Alter vor. Ihr klinisches, keineswegs abgeschlossenes Bild ist im wesentlichen dadurch charakterisiert, daß fast alle Symptome der multiplen Sklerose in extrem starker Ausprägung bei ihr vorkommen. In ähnlichen, ja sogar noch erheblicheren Graden wie bei der Pseudosklerose ist meist die Psyche in Form einer fortschreitenden Verblödung affiziert. An cerebralen Erscheinungen verzeichnet die Kasuistik außerdem Kopfschmerzen, Schwindel, gehäufte und schwere epileptiforme und apoplektiforme Insulte, Anfälle von Zwangsbewegungen, an Augenstörungen neben gelegentlicher Pupillendifferenz und träger Pupillenreaktion Augenmuskellähmungen und ausnahmsweise auch „Neuritis optica“. Ein echter Nystagmus fehlt hingegen; auch nystagmusartige Zuckungen sind wohl ungewöhnlich. Mit der Monotonie und dem Skandieren der Sprache mischen sich gewöhnlich deutliche dysarthrische Züge. Es treten Lallen und manchmal sogar Aphasie auf. Die Willkürbewegungen, die namentlich infolge der sehr häufigen, in den unteren Extremitäten besonders stark ausgebildeten und auch zu Kontrakturen führenden spastischen Paresen mit auffallendem Rigor (cf. Weiß) verlangsamt sind, führen zu der Auslösung bzw. hochgradigen Verstärkung eines oft schon in der Ruhe vorhandenen, heftigen oscillatorischen Zitterklonus von angeblich geringerer Schwingungsamplitude als bei der Pseudosklerose. Die Hautreflexe sind gelegentlich abgeschwächt bzw. aufgehoben; Anomalien der Empfindung und Blasentätigkeit sind inkonstant und meist geringfügig.

Man sieht aus dieser kurzen Skizzierung des Leidens, daß für seine differentialdiagnostische Abgrenzung von der multiplen Sklerose im großen ganzen die oben bei der Pseudosklerose betonten Gesichtspunkte in Betracht kommen. Wenn in sonst ausgeprägten Fällen von multipler Sklerose einerseits eine zunehmende starke Demenz, eine deutliche Dysarthrie, sowie ein schon frühzeitig einsetzender auch in der Ruhe vorhandener, erheblicher oscillatorischer Zitterklonus auftreten und andererseits der Nystagmus, namentlich der echte, sowie temporale Papillenabblassungen (mit den für die multiple Sklerose typischen Wechselbeziehungen zum Gesichtsfeld und Sehvermögen) fehlen, ist man zur Vermutung berechtigt, daß es sich um eine dif-

fuse (vielleicht aber auch um eine Pseudosklerose) handelt. Die Wahrscheinlichkeit dieser Vermutung steigert sich ganz erheblich bei Kindern mit vollentwickeltem Symptomenkomplex, sowie beim Fehlen von Remissionen und Schüben im Krankheitsverlauf. Die Unterscheidung aber, ob wohl eine diffuse oder eine Pseudosklerose vorliegt, ist mit hinreichender Sicherheit fast unmöglich, zumal der Kliniker die größere oder geringere prozentuale Häufigkeit einzelner Symptome bei beiden Affektionen im konkreten Fall kaum verwerten und auch das Fehlen einzelner untergeordneter klinischer Erscheinungen bei einer der Affektionen schon deshalb nicht allzu hoch veranschlagen darf, weil dies mit den Fehlerquellen einer noch unzulänglichen Kasuistik in Zusammenhang stehen kann. Doch kann man sagen, daß eine fortschreitende Demenz im Kindesalter in Verbindung mit allmählich sich steigernden spastischen Paresen die Annahme einer diffusen Sklerose wahrscheinlich macht. In Grenzfällen zwischen diffuser und Pseudosklerose sprechen vielleicht Remissionen und Schübe, die bei der ersteren anscheinend vermißt werden, für die letztere, bei der sie allerdings nur gelegentlich vorkommen.

Ophthalmoskopische Befunde in Form einer „Neuritis optica“ und vielleicht sogar einer Atrophie mit einer dem Grade der Atrophie entsprechenden Sehstörung und namentlich auch das Fehlen der Hautreflexe (besonders der Bauchdeckenreflexe) fallen vielleicht für die diffuse Sklerose in die Wagschale. Nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse wird die klinische Abgrenzung einer multiplen Sklerose einerseits von diffuser Sklerose und Pseudosklerose andererseits mit weitaus größerer Wahrscheinlichkeit gelingen als die gleichzeitige Unterscheidung zwischen den beiden letzteren Affektionen. Die Entscheidung bei der Differentialdiagnose zwischen Pseudo- und diffuser Sklerose wird meist erst bei der autoptischen Untersuchung fallen. In ausgeprägten Fällen ist ihr Ergebnis bei der ersteren im wesentlichen negativ, bei der letzteren deutlich positiv; aber auch dann können die gelegentlichen Übergänge zwischen beiden Erkrankungen (Fälle von Westphal und Strümpell) und Analogien mit anderen Prozessen, namentlich mit der progressiven Paralyse störend wirken. Bei der diffusen Sklerose findet man (cf. Weiß) makroskopisch neben einem mäßigen Hydrocephalus ex vacuo eine Konsistenzerhöhung der Hirnsubstanz und zuweilen auch des mehr minder atrophischen Rückenmarks. Das Cerebrum fühlt sich dann bald „lederartig-derb“ bis „knorpelhart“, bald mehr „gummiartig-elastisch“ an. Diese Veränderung der Konsistenz beruht wie das mikroskopische Präparat lehrt z. T. auf einer diffusen Vermehrung und Verdichtung der Neuroglia, entspricht ihr aber graduell keineswegs. Sie ist vielleicht — wenig-

stens in einzelnen Fällen — auch auf einer Veränderung der chemischen Konstitution (Gerinnungsvorgänge?) zurückzuführen (cf. Weiss). Im Rückenmark kommt es oft zu deutlicher Strangdegeneration namentlich im Gebiete der Pyramidenseitenstränge und vielleicht auch der Hinterstränge. Man muß diese echte Form der Hirnsklerose, trotzdem in manchen Fällen der Prozeß pathologisch-anatomisch und sogar ätiologisch gleichartig sein mag, in Rücksicht auf den weiteren Ausbau des klinischen Symptomenkomplexes von den halbseitigen (Bourneville) und lokalisierten Unterarten trennen. Die lokalisierten dokumentieren sich meist in Form einer Atrophie mit Induration einzelner Gyri und Lappen und äußern sich klinisch gewöhnlich durch eine Hemiplegia spastica infantilis. Im Kindesalter können sich nämlich vielleicht aus Herderkrankungen diffuse sklerotische Prozesse entwickeln (cf. Wernicke). Die diffuse Sklerose hingegen soll durch Schrumpfungsvorgänge (cf. Brückner), die die Oberfläche höckerig machen, in eine „tuberöse Form" übergehen, die vielleicht auch „primär" auftreten kann und Beziehungen zur Idiotie, Epilepsie und Dementia senilis hat. Ich bemerke noch, daß auch die „disseminierte Gliose und Höhlenbildung der Hirnrinde" (cf. Fürstner-Stühlinger) sich neben Strangdegeneration nur auf den Cortex beschränkt und abgesehen von ihren schweren cerebralen Erscheinungen und dem Fehlen von Intentionstremor, Nystagmus sowie Skandieren der Sprache sich erst in einem Alter entwickelt, das die multiple Sklerose zu verschonen pflegt.

In atypischen Fällen läuft man zuweilen Gefahr, **progressive Paralyse**[1]) und multiple Sklerose miteinander zu verwechseln; die Unterscheidung soll sogar — aber allerdings nur ausnahmsweise — derart schwierig sein, daß sie nicht einmal an der Hand des anatomischen Präparats mit Sicherheit gelingt. Fälle der letzteren Art wurden als „Misch- und Übergangsformen" beschrieben. An der Hand zweier einschlägiger Beobachtungen hat Schultze früher die Ansicht vertreten, daß in pathologisch anatomischer und ätiologischer Hinsicht verwandtschaftliche Beziehungen zwischen beiden Krankheitsprozessen bestehen und als gemeinsame Basis Veränderungen des Blutgefäßbindegewebsapparates im Centralnervensystem beobachtet; insbesondere könne die diffuse Sklerose bei der progressiven Paralyse einer Abart der multiplen sein. Man konstatiert zuweilen allerdings

---

[1]) Literatur: Bechterew, Dannenberger, Gasquet, Greiff, Hoche (Frühdiagnose), Krafft-Ebing, Leyden-Goldscheider, Lioubimoff, Mannheimer, Mendel, Oppenheim (Lehrbuch p. 318), Petroff (14 Fälle), Schultze, Siemerling, Zacher.

bei der Sektion einen für progressive Paralyse sprechenden Hirnbefund und entdeckt gleichzeitig dabei im Rückenmark multiple sklerotische Herde. Es ist zudem a priori bei der Häufigkeit dieser beiden Erkrankungen des Centralnervensystems das gelegentliche Vorkommen von Kombinationen nicht unwahrscheinlich, wenn auch der Einwand, daß es sich gerade in solchen Fällen um eine Dementia paralytica mit einer sekundären, multiplen Sklerose im Sinne von Schmaus und Ziegler handelt (infolge von Gefäßerkrankungen?), sehr nahe liegt. Die typischen Krankheitsbilder aber genügen im Vereine mit der ursächlichen Bedeutung der Lues und der Differenzen im Durchschnittsalter als Beweise gegen jede Verwandtschaft beider Prozesse. Abgesehen davon nun, daß psychische Störungen (namentlich in Form einer fortschreitenden Demenz), apoplektiforme und epileptiforme Anfälle, Schwindel, spastische Paresen, Sprachstörungen, Tremor und die Neigung zu Remissionen gemeinsame Züge beider Erkrankungen sein können, vermehren sich zuweilen durch das Hinzutreten atypischer Symptome die Zahl der klinischen Analogien noch wesentlich; so treten gelegentlich bei der progressiven Paralyse episodischer Intentionstremor und Nystagmus auf und bei der disseminierten Herdsklerose eine ausnahmsweise schon relativ frühzeitig sich einstellende Demenz, die ausnahmsweise sogar zu „paralytischen Größenideen" führen kann. Hauptsächlich beim Mangel anamnestischer Angaben kann in fortgeschrittenen Fällen, in denen cerebrale Symptome das Bild der multiplen Sklerose beherrschen und eine stärkere psychische Alteration besteht, die Differentialdiagnose ungemein schwierig sein und namentlich in Irrenanstalten die multiple Sklerose als Dementia paralytica diagnostiziert werden (Mendel). Dennoch wird an der Hand einer genauen Analyse der Krankheitserscheinungen bei schwankender Differentialdiagnose die Unterscheidung gewöhnlich gelingen. Deutliche intellektuelle Ausfallserscheinungen pflegen bei der disseminierten Herdsklerose im allgemeinen erst in späteren Stadien aufzutreten und nur selten schwerere Grade zu erreichen; überhaupt erinnert die psychische Verfassung der Kranken mit Sclerosis multiplex fast stets nur an die „demente Form" der progressiven Paralyse. Wichtiger sind noch für die Differentialdiagnose die neurologischen Begleiterscheinungen. Das charakteristische Silbenstolpern der Paralytiker pflegt ebenso wie die fibrillären Zuckungen der Gesichtsmuskulatur bei der Intonation und das feine „Beben" der Sprache in Fällen von Sclérose en plaques zu fehlen. Auch die Augenstörungen sind im allgemeinen gänzlich verschieden; namentlich die reflektorische Pupillenstarre, die isolierte Ophthalmoplegia interna, komplete und dauernde Lähmungen einzelner Augenmuskeln sind der Sclerosis mul-

tiplex fremd. Der schnellschlägige, ungleichmäßige, auch in der Ruhe oft fortbestehende Tremor des Paralytikers unterscheidet sich fast immer von der Ataxie und dem Intentionstremor des Kranken mit multipler Sklerose. Die spastischen Paresen bei der Sclérose en plaques sind im Gegensatz zur Dementia paralytica, die sich gern mit tabischen Symptomen verbindet, eine relativ frühzeitige, konstantere und ausgeprägtere Erscheinung. Endlich ist auch das durchschnittlich höhere Lebensalter des Paralytikers und der Nachweis einer früheren syphilitischen Infektion bei der Differentialdiagnose zu berücksichtigen; auch ein rascher Verlauf mit schneller Entwicklung eines ausgeprägten Gesamtbildes wird gelegentlich für die Annahme einer progressiven Paralyse in unklaren Fällen verwertbar sein.

Zuweilen können die klinischen Erscheinungen eines **Tumor cerebri,** besonders im Kindesalter, das Bild der multiplen Sklerose täuschend nachahmen und umgekehrt, namentlich beim Erwachsenen, initiale Symptome der Sclerosis multiplex in Form schwerer, cerebraler Allgemeinerscheinungen zur Verwechslung mit Hirntumor führen. Es sind vor allem Geschwülste im Hirnstamm und Kleinhirn,[1]) welche gelegentlich unter Schwindel und partieller Opticusatrophie zu „Intentionstremor“, Nystagmus, zu skandierender Sprache, taumelndem Gang und spastischen Paresen führen und somit zu diagnostischen Täuschungen Anlaß geben (Oppenheim, Bruns, Gowers), zumal die Stauungspapille bei Neoplasmen im Hirnstamm und besonders in der Brücke lange ausbleiben und außerdem auch ausnahmsweise bei der multiplen Sklerose sich finden kann. Als Paradigma wird häufig der bekannte Fall Westphals zitiert, der bei einem Kranken mit Tumor des Thalamus opticus eine multiple Sklerose diagnostizierte. Ähnliche Schwierigkeiten können weiterhin dadurch entstehen, daß einseitige raumbeengende Herde im Großhirn zuweilen zu doppelseitigen Funktionsstörungen führen. Schuler z. B. beschrieb einen Fall, in dem ein rechtseitiger Tumor der Dura mater, welcher die angrenzende Insel, die untere Stirnwindung und den lateralen Teil der vorderen Centralwindung komprimierte, während des Lebens beiderseitige motorische Paresen, Kontrakturen und Intentionstremor, sowie skandierende Sprache, Seh-

[1]) Touche sah auch bei einem Erweichungsherd im Kleinhirn ein klinisches Bild, das an die multiple Sklerose erinnerte. Adler stellte sogar die These auf, daß der Symptomenkomplex bei der Sclérose en plaques im wesentlichen dem Ausfall der Kleinhirntätigkeit (besonders durch Läsion der ableitenden Kleinhirnbahnen) seinen Ursprung verdankt.

störungen, Nystagmus, psychische Alterationen und Anfälle von apoplektiformem und epileptiformem Charakter bedingte.

Zur Annahme eines Hirntumors führt die multiple Sklerose zuweilen auf doppelte Weise. Das initiale Bild kann nämlich einerseits durch einen schweren cerebralen Symptomenkomplex beherrscht werden, der besonders beim gleichzeitigen Bestehen einer Stauungspapille für eine Geschwulst zu sprechen scheint, und andererseits durch partielle corticale Konvulsionen von zunehmender Häufigkeit und steigender Intensität, welche die Entwicklung eines Neoplasmas in der motorischen Region vermuten lassen. Nachdem bereits Bruns bei der Sclérose en plaques die Kombination von ausgesprochener Stauungspapille mit schweren Gehirnerscheinungen beobachtet und wegen dieser Symptome anfänglich einen Kleinhirntumor diagnostiziert hatte, wurde über ähnliche Fälle von Nonne und Rosenfeld berichtet. Die außerordentlich instruktive, klinisch und autoptisch genau untersuchte Beobachtung Rosenfelds will ich im Wortlaut eines Autoreferats kurz anführen.

Der Patient Rosenfelds erkrankte mit Kopfschmerzen, Übelkeit, heftigem Erbrechen, Schwindel und Sehstörung; dazu gesellten sich Gleichgewichtsstörungen, Parese eines Fußes, Augenmuskelstörungen. Bei typischer Stauungspapille war die Pupillenreaktion erhalten; Nystagmus fehlte, ebenso spastische Erscheinungen an den Unterextremitäten. Die Diagnose lautete zunächst Kleinhirntumor. Die Stauungspapille bildete sich bald zurück und ging in leichte Sehnervenatrophie über, welche nur eine geringe Schädigung des Sehvermögens bedingte. Die schweren Hirnsymptome wiederholten sich noch mehrmals, ohne daß eine Stauungspapille von neuem auftrat. Die Symptome der Spinalerkrankung traten mit der Zeit deutlicher hervor, so daß späterhin die Diagnose auf multiple Sklerose geändert wurde. Die Sektion, welche die typischen Veränderungen der Sclerosis multiplex im ganzen Centralnervensystem fand, bestätigte diese Auffassung.

Diese lehrreiche Beobachtung Rosenfelds bringt neben einer neuen und treffenden Illustration der Tatsache, daß ebenso wie Geschwülste in der hinteren Schädelgrube eine multiple Sklerose auch umgekehrt die letztere einen Kleinhirntumor vortäuschen kann, außerdem einen wichtigen Beitrag für das Verständnis der Pathogenese jener merkwürdigen Fälle mit schweren, cerebralen „Allgemeinerscheinungen“ im Beginn der Sclerosis multiplex. Die naheliegende Annahme, daß die Stauungspapille auch hier als Ausdruck eines allgemeinen Hirndrucks aufzufassen und vielleicht auf eine Kombination des sklerotischen Prozesses mit Hydrocephalus internus (Oppenheim) zurückzuführen ist, kann nach dem Befund Rosenfelds keinen Anspruch auf generelle Richtigkeit erheben. Dagegen spricht nicht nur ihr gemeinhin flüchtiger Charakter ohne Hinterlassung wesentlicher Sehstörungen und der Umstand, daß im Falle Rosen-

felds die schweren Hirnsymptome sich wiederholten, ohne daß an der Papille von neuem Zeichen einer Neuritis oder Stauung beobachtet wurden, sondern auch die Ergebnisse der autoptischen Untersuchung. Vom Standpunkt einer Lehre aus, welche die entzündliche Genese der multiplen Sklerose als erwiesen betrachtet, wäre die Entwicklung eines raumbeengenden Hydrocephalus internus allerdings leicht verständlich, und in derselben Weise, wie man dies bei meningitischen Prozessen zuweilen sieht, gut erklärlich; der von *Rosenfeld* gelieferte Beweis aber, daß die Stauungspapille bei der Sclérose en plaques auf lokalen Prozessen im Opticus (cf. p. 71) beruht, raubt der Hypothese, daß auch die gleichzeitig beobachteten, sonstigen cerebralen Allgemeinsymptome in jenen Fällen von multipler Sklerose als Hirndrucksymptome aufzufassen sind, eine gesicherte Grundlage. Dafür spricht noch ein weiteres Moment; in den bis jetzt publizierten Beobachtungen hat man zwar Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen und Übelkeit in Verbindung mit der Stauungspapille gesehen, eine deutliche Pulsverlangsamung und vor allem die charakteristische Tumorbenommenheit anscheinend aber vermißt. Es ist also meines Ermessens kaum wahrscheinlich, daß die schweren cerebralen Erscheinungen, namentlich im Beginn mancher Fälle von Sclerosis multiplex, „Hirndrucksymptome" darstellen. Man wird sie eher als „cerebrale Reizsymptome" auffassen (vielleicht infolge der raschen Entwicklung zahlreicher Herde im Cerebrum) und sich vorerst mit diesem allerdings etwas vagen Begriff begnügen müssen.

Da im Falle eines Tumors ein operativer Eingriff in Frage kommt, ist abgesehen von der Verschiedenheit in der Prognose (Dauer der Erkrankung, Re- und Intermissionen) auch aus therapeutischen Gründen in strittigen Fällen eine möglichst frühzeitige Lösung der differentialdiagnostischen Schwierigkeiten notwendig. Die Gesichtspunkte, die man dabei beachten muß, sind folgende. Vorerst ist das Ergebnis der perkutorischen und auskultatorischen Untersuchungen des Hirnschädels bei der multiplen Sklerose wohl stets negativ. Es fehlten insbesondere hier eine konstante und ausgesprochene, mehr oder minder lokalisierte Klopfempfindlichkeit und die Veränderungen des Perkussionsschalls, welche durch erhebliche, diffuse oder circumskripte Verdünnungen des Schädeldaches bedingt sind. Weiterhin muß man prüfen, ob die cerebralen Symptome (Kopfschmerz, Erbrechen usw.) trotz einer gleichzeitig bestehenden Stauungspapille tatsächlich sogenannte allgemeine Hirndruckerscheinungen sind. Diese Anschauung war nur so lange gerechtfertigt, als uns die gelegentliche Entstehung der Stauungspapille bei

der multiplen Sklerose auf der Basis lokaler Prozesse im Opticus unbekannt war. Jetzt aber darf man wohl eine allgemeine Drucksteigerung des Schädelinhaltes bei der Kombination einer Stauungspapille mit Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen, allgemeinen Konvulsionen usw. nur unter Einschränkungen, mit größter Wahrscheinlichkeit (s. o.) aber immerhin dann annehmen, wenn länger dauernde Pulsverlangsamung und die charakteristische Benommenheit — Symptome, welche der multiplen Sklerose fremd sind — nachzuweisen sind. Auch das Ergebnis der Lumbalpunktion kann in dieser Richtung entscheidend sein. Die weitaus größere Häufigkeit generalisierter, corticaler und infracorticaler Krämpfe bei Hirntumor ist ebenso wie die im allgemeinen größere Intensität und Hartnäckigkeit der Kopfschmerzen ein weiteres diagnostisches Hilfsmittel. Von größter Wichtigkeit ist ferner das Verhalten der Augenstörungen. Stauungspapille ist bei der multiplen Sklerose eine recht seltene und flüchtige Erscheinung, die ohne Hinterlassung wesentlicher Alteration des Sehvermögens spontan rasch zurücktreten kann und im allgemeinen höchstens zu mäßiger Atrophie führt. Ein erheblicheres Mißverhältnis zwischen ophthalmoskopischem Befund und klinischer Funktionsstörung, centrale Skotome bei relativ freier Peripherie, eigentlicher Nystagmus und besonders der Befund, daß eine Sehstörung den übrigen cerebralen Erscheinungen lange Zeit vorauseilt, machen das Bestehen eines Hirntumors unwahrscheinlich, während komplete und isolierte Augenmuskellähmungen, Hemianopsie, Sehstörungen im Bereich des ganzen Gesichtsfelds, das lange Bestehen der Stauungspapille mit Übergang in stärkere zunehmende Atrophie, dem Spiegelbefund ungefähr parallel gehende, schwerere und dauernde, eventuell bis zur stetigen Amaurose führende Amblyopie für die Annahme einer Geschwulst verwertbar sind. Deutliche Symptome weiterhin, welche auf gleichzeitige Beteiligung des Rückenmarks hinweisen und nicht auf sekundäre Rückenmarksveränderungen bei Hirndrucksteigerung zurückzuführen sind, können für die Diagnose einer multiplen Sklerose ausschlaggebend sein. Endlich ist eine genaue Berücksichtigung des Krankheitsverlaufes dringend notwendig. Die exakte Anamnese muß die Frage entscheiden, ob die schweren cerebralen Erscheinungen tatsächlich dem Krankheitsbeginn oder nur stürmischen Exacerbationen nach flüchtigen und wenig intensiven, spinalen oder cerebralen Prodromalien entsprechen; so können z. B. den Hirnsymptomen vorangehende, zeitweilige Blasen- und Augenstörungen von größter Bedeutung sein. Während der Verlauf der Erkrankung an Hirntumor in der großen Mehrzahl der Fälle ohne stärkere Schwankungen ein stetig progressiver ist, neigt die multiple Sklerose oft zu akuten Schüben und beträchtlichen Remissionen bei

wesentlich längerer Krankheitsdauer. Während also bei Tumorkranken die schweren cerebralen Allgemeinerscheinungen meist stetig intensiver werden, können sie sich bei der Sclerosis multiplex wiederum dauernd oder längere Zeit verlieren zugunsten eines stärkeren Hervortretens der Rückenmarkssymptome. Auch das Lebensalter des Patienten ist zu berücksichtigen. Schwankt die Diagnose zwischen Kleinhirngeschwulst und Sclérose en plaques, so wird man sich im Kindesalter in Anbetracht seiner Prädilektion für Tumoren in der hinteren Schädelgrube und der sicherlich enormen Seltenheit der multiplen Sklerose in dieser Lebensepoche, für die erstere Erkrankung entscheiden. Die klinischen Schwierigkeiten werden sich überhaupt erheblich verringern, wenn man zum Ausgangspunkt der differentialdiagnostischen Spekulation nicht nur das momentane Zustandsbild, sondern auch in ebenso eingehender Weise die Entwicklung und den Verlauf der Erkrankung macht; vor der Überschätzung einzelner Symptome ist dringend zu warnen. Das Zittern des Tumorkranken z. B. ist häufig allerdings schnellschlägig und auch in der Ruhe vorhanden; es kann aber bei Geschwülsten der hinteren Schädelgrube vollkommen dem Intentionstremor der Patienten mit Sclérose en plaques gleichen.

Als Beleg dafür, daß die multiple Sklerose ausnahmsweise in ähnlicher Weise wie ein Tumor der motorischen Region beginnen kann, mag die folgende Beobachtung Gussenbauers dienen:

Beginn der Erkrankung mit (cf. Mendels Jahresbericht 1902 p. 447) an Häufigkeit und Intensität zunehmenden Anfällen von Jacksonschem Typus: klonische Spasmen im rechten Facialis und dem gleichseitigen Arm mit nachfolgender Parese und Ataxie daselbst, Sprachstörung; allmähliches Abklingen der Erscheinungen nach den Insulten. Es wurde deshalb ein linksseitiger Herd in der Nähe der Centralwindungen angenommen und beim Fehlen von Stauungspapille und Kopfschmerzen die Diagnose einer Hirngeschwulst in suspenso gelassen. Der Kranke wurde operiert und nach dem Operationsbefund eine Hirnsklerose vermutet. Im weiteren Verlauf häuften sich die epileptischen Anfälle; die Halbseitenlähmung und Sprachstörung wurden immer hochgradiger und es trat allmählich eine völlige Verblödung ein. Patient starb nach sieben Jahren infolge einer Schädelfraktur. Die Sektion ergab eine multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks.

In früheren Stadien derartiger, wohl äußerst seltener Fälle sind die diagnostischen Schwierigkeiten fast unüberwindlich; der Versuch einer klinischen Abgrenzung der multiplen Sklerose muß auch hier alle jene Gesichtspunkte berücksichtigen, die fur die Differential-

diagnose zwischen Tumor cerebri und Sclérose en plaques gültig sind und oben eingehend erörtert wurden.

Zwischen angeborenem **Hydrocephalus chronicus** und multipler Sklerose wird die Differentialdiagnose nur ausnahmsweise schwanken. Schon die Berücksichtigung des Lebensalters und der sekundären Anomalien des Hirnschädels (Volumenzunahme, Veränderungen der Gestalt, Verdünnung der Schädelknochen) schützt vor einer Verwechslung. Wesentlich schwieriger gestaltet sich die Unterscheidung bei erworbenem, idiopathischem Hydrocephalus, der sich in den verschiedensten Altersdekaden entwickeln kann, kindliche und jugendliche Individuen aber bevorzugt. Die chronisch zunehmende Ausweitung der Ventrikel durch abnorme Flüssigkeitsansammlungen kann dann unter Exacerbationen und Remissionen neben psychischen Alterationen, Kopfschmerzen und Schwindel zu spastischen Paresen, insbesondere der unteren Extremitäten, zu Ataxie, Parästhesien, Sprach- und Blasenstörungen und gelegentlich auch durch Druck auf basale Nerven zu Hirnnerven- und Augenmuskellähmungen führen. Ein Irrtum ist in solchen Fällen um so eher möglich, als der erworbene Hydrocephalus in derselben Weise wie die Sclérose en plaques zuweilen in Form rasch sich ausbildender schwerer cerebraler Allgemeinsymptome und sogar mit gleichzeitiger Entwicklung einer Stauungspapille beginnen kann. In richtiger Würdigung der differentialdiagnostischen Schwierigkeiten hat Schultze die Vermutung ausgesprochen, daß manche Fälle von geheilter und jahrelang gebesserter multipler Sklerose wahrscheinlich auf Verwechslung mit Hydrocephalus beruhen. Die Unterscheidung vom Hydrocephalus, dessen Symptomatologie mit dem klinischen Bilde des Tumors cerebri und insbesondere der Kleinhirngeschwulst eine nahe Verwandtschaft zeigt, beachtet in erster Linie die bei der Differentialdiagnose vom Tumor cerebri eingehend erörterten Gesichtspunkte. Ich möchte hier nur bemerken, daß in Grenzfällen ein im Kindesalter vollentwickelter Symptomenkomplex fast mit Sicherheit gegen eine multiple Sklerose spricht. Im übrigen wird man besonders das Verhalten der Augenstörungen (cf. p. 231), das Ergebnis der Lumbalpunktion (erhebliche Drucksteigerungen bei Hydrocephalus!), und namentlich im Jugendalter den Nachweis einer nicht rachitischen sekundären Schädelveränderung (Verdünnung der Schädelknochen, Sprengung der Nähte) gebührend berücksichtigen. Da der erworbene Hydrocephalus nur ausnahmsweise als eine primär entstandene, örtliche Stauung aufzufassen, sondern gewöhnlich auf akute oder chronische Formen der Meningoencephalitis und Meningitis zurückzuführen ist, verdienen alle Anhaltspunkte für eine frühere entzündliche Affektion der Hirnhäute

oder einer Meningitis serosa im Sinne Quinckes Beachtung. Die Symptome des erworbenen Hydrocephalus müssen sich dann keineswegs in direktem Anschluß an eine akute epidemische oder sporadische Meningitis entwickeln. Wir müssen vielmehr supponieren, daß auch nach Rückbildung der meningitischen Symptome und nach langer, scheinbarer Heilung vielleicht unter der Rückwirkung einer neuen Schädlichkeit oder auch anscheinend spontan eine Recrudeszenz mit weiterer Verschlimmerung sich ausbilden kann. Gerade solche Fälle haben im Kindesalter zu der Fehldiagnose einer multiplen Sklerose Anlaß gegeben.

Da die multiple Sklerose nicht nur apoplektiform mit Hinterlassung einer **cerebralen Hemiplegie** (gelegentlich unter mehrmaliger Wiederholung des Insultes) beginnen, sondern auch dauernd unter dem Bilde einer halbseitigen Lähmung verlaufen kann (cf. Lecoq), verlangt auch die Unterscheidung dieser Verlaufsform von der Apoplexie eine kurze Besprechung. Man wird in solchen Fällen zunächst durch die Untersuchung der inneren Organe und der fühlbaren Gefäße nach Momenten fahnden, welche die Annahme einer Hirnblutung oder Erweichung stützen können. Für die Annahme einer Ruptur brüchiger Gefäßwände, einer Berstung miliarer Aneurysmen oder einer Thrombose spricht der Nachweis der Arteriosklerose. Dieser Schluß liegt um so näher, wenn es sich um ältere Individuen nach dem 50. Lebensjahre mit apoplektischem Habitus handelt. Auf eine embolische Verstopfung der Hirnarterien wird man hingegen in Fällen schließen, in denen man einen primären Sitz der Pfröpfe (Herzfehler, insbesondere Mitralinsuffizienz) finden kann. Weiterhin sind die neurologischen Begleiterscheinungen der Hemiplegie genau zu beachten. Eine hemianopische Sehstörung spricht fast mit Sicherheit gegen Sclerosis multiplex. Für die letztere aber fallen in zweifelhaften Fällen die charakteristischen Opticusaffektionen, die centralen Skotome, die eigenartigen Amblyopien und vor allem die Beteiligung einzelner Augenmuskeln[1]) in die Wagschale. Bei der einfachen Hemiplegie z. B. konstatiert man nur ausnahmsweise eine Ptosis. Die Eigenart der Insulte an sich ist wohl nur mit größter Reserve zur Differentialdiagnose heranzuziehen. Nicht unwichtig erschien uns in Grenzfällen das Verhalten der Bauchdeckenreflexe, insofern nämlich ein konstantes, doppelseitiges Fehlen derselben bei Hemiplegien (besonders bei jüngeren Individuen mit normalen Bauchdecken und gesunden Bauchorganen) für eine beginnende multiple Sklerose ver-

---

[1]) Auch im Falle Raymonds führte die multiple Sklerose zu einer Hemiplegie mit assoziierter Augenmuskellähmung.

wertbar ist. Vielleicht kann man noch die allmähliche Ausbildung stationärer, dem Prädilektionstypus der gewöhnlichen Hemiplegie entsprechender Kontrakturen gegen die Diagnose einer multiplen Sklerose (allerdings mit Vorsicht!) verwerten. Genaueste Beachtung verdient der Krankheitsverlauf. Im Verein mit den Resultaten einer eingehenden Anamnese, die insbesondere nach den flüchtigen, wechselnden, ohne Residuen verschwindenden Frühsymptomen der Sclérose en plaques fragt, wird wohl fast stets eine längere Beobachtung des Kranken zu einer richtigen Entscheidung führen. Man erkennt dann, daß die Apoplexie entweder nur eine Phase im Krankheitsverlauf der Sclérose en plaques darstellt oder nur die hervorstechendste, aber nicht die alleinige klinische Erscheinung der Erkrankung ist.

Im Gefolge von **Arteriosklerose**[1]) **der Hirn-Rückenmarksgefäße** können im Centralnervensystem kleine multiple Erweichungscysten und disseminierte Neuroglianarben entstehen mit einem an die echte multiple Sklerose erinnernden, klinischen Symptomkomplex.

Diese Cysten und Narben entwickeln sich bald auf der Basis miliarer Blutungen, bald kleiner ischämischer Defekte. Nach Weigert findet man bei älteren Individuen, die auch sonstige makroskopisch nachweisbare Erweichungscysten besitzen, insbesondere in den Centralganglien umschriebene starke Neurogliawucherungen, welche eine Höhle nicht erkennen lassen. Es handelt sich hier um Narben an den Stellen früherer, sehr kleiner, ischämischer Defekte, also um eine „sekundäre multiple Sklerose“. Bei einigermaßen größerem Substanzverlust genügt jedoch die reparatorische Wucherung der Bindesubstanz zur vollen Ausfüllung desselben nicht. Es bleiben dann die kleinen Erweichungscysten zurück, welche sich mit einem dicken Ring von Neurogliamassen umgeben. Im Vordergrunde des klinischen Bildes stehen bei derartigen Affektionen neben den durch die Arteriosklerosis cerebri bedingten Symptomen (Kopfschmerz, Schwindel, Gedächtnisschwäche, apoplektiformen Anfällen, vielleicht auch Gesichtsfeldeinschränkungen) spastische Paresen (namentlich in den unteren Extremitäten), mäßiger Nystagmus, leichter Intentionstremor und Sprachstörungen. Die Differentialdiagnose berücksichtigt in erster Linie das Lebensalter und beachtet, daß die Arteriosklerose im allgemeinen eine Erkrankung des höheren Alters ist, während die multiple Sklerose jugendliche Individuen bevorzugt. Allerdings verwischen sich zuweilen die Grenzen dadurch, daß sich die multiple Sklerose erst relativ spät

---

[1]) Literatur: Buss, Demanche, D. Gerhardt, Ed. Müller, Nonne, Luce, Oppenheim.

oder die Gefäßerkrankung z. B. infolge von chronischer Nephritis relativ frühzeitig entwickelt. Dann sprechen in zweifelhaften Fällen der Nachweis anderweitiger arteriosklerotischer Veränderungen, insbesondere der fühlbaren Arterien und der Gefäße im Augenhintergrund, und Affektionen des Herzens oder der Nieren mit einiger Wahrscheinlichkeit für primäre Gefäßveränderungen. Gegen multiple Erweichungen und Blutungen fallen echter Nystagmus, die namentlich hinsichtlich ihrer Wechselbeziehungen zu Seh- und Gesichtsfeldstörungen typischen Papillenveränderungen der Sclérose en plaques, ein ausgeprägter, oscillatorischer Zitterklonus in den oberen Extremitäten mit Wackeln des Kopfes und des Rumpfes in die Wagschale. Schwere Bulbärerscheinungen hingegen sprechen mehr für die Annahme von Gefäßerkrankungen, bei denen auch die Sprache meist nicht skandierend, monoton und langsam ist, sondern einen ausgesprochen dysarthrischen Charakter besitzt.

Unter den verschiedenen Formen der **cerebralen Kinderlähmung** verursachen vor allem Fälle von angeborener oder sehr frühzeitig erworbener Diplegia spastica infantilis ein durch Bradylalie, Strabismus, Intentionstremor und paraplegische, spastische Starre charakterisiertes klinisches Bild, das wiederholt zur Fehldiagnose einer Sclerosis multiplex Veranlassung gegeben hat. Grenzfälle mit schwieriger Differentialdiagnose stammen z. B. von Neff und Freund. Zur Abgrenzung dieser Affektion von der multiplen Sklerose genügt unseres Erachtens fast stets schon die Berücksichtigung der anamnestischen Anhaltspunkte. Man beachtet, daß Fälle von cerebraler Diplegie bald mit Geburtsstörungen (schweren Entbindungen mit Kunsthilfe, Asphyxia neonatorum, Frühgeburt), bald mit kongenitalen Anomalien (die „hereditär-familiären Formen“!) im Zusammenhang stehen. Weiterhin verbietet die volle Ausprägung des Leidens in den ersten Lebensjahren die Annahme einer multiplen Sklerose. Im Gegensatz zu der letzteren Erkrankung, die trotz Remissionen und Exacerbationen Tendenz zur stetigen Progression zeigt, ist die Diplegia spastica ein im allgemeinen stationäres oder sich eher besserndes als verschlimmerndes Leiden. Der Intentionstremor stellt endlich bei der cerebralen Kinderlähmung kaum jemals einen echten oscillatorischen Zitterklonus dar, sondern besteht mehr in unsicheren schwankenden (oft choreatischen und athetotischen) Aktionen bei Willkürbewegungen in den stark hypertonischen Muskeln. Dieser „Intentionstremor“ pflegt eines Rhythmus mit annähernd gleicher Schwingungszahl und Schwingungsamplitude durchaus zu entbehren. Abgesehen davon, daß die Sprachstörung nur ausnahmsweise in einem ausgesprochenen Skandieren besteht, sondern mehr die Merkmale der Dysarthrie, ja sogar der Aphasie

aufweist, fehlen bei der infantilen Cerebrallähmung, die nur einen auf Spasmen, Refraktionsanomalien oder direkter Lähmung beruhenden, wohl stationären Strabismus zeigt, vor allem auch die Papillenveränderungen der multiplen Sklerose.

Diejenigen Formen der cerebralen Kinderlähmung, die auf infektiös-toxische Affektionen zurückzuführen sind, können sich klinisch ebenfalls durch cerebrale Diplegien verraten. Meist sind sie aber einseitig und verursachen dann das Bild der Hemiplegia spastica infantilis, deren pathologisch-anatomische Grundlage wohl meist eine akute Encephalitis mit besonderer Beteiligung der motorischen Rindengebiete, in anderen Fällen jedoch auch embolische Erweichungen oder Hämorrhagien darstellen. Das ganze Bild des Leidens (insbesondere der Beginn bei zuvor völlig gesunden Kindern im Alter von 1—4 Jahren im Anschluß an akute Infektionskrankheiten, das akute Eintreten schwerer cerebraler Erscheinungen, die „Hemiathetose“ und „Hemichorea“ auf der Seite der Lähmung, die begleitende Epilepsie, das Fehlen einer weiteren Progression des im Gegenteil zur Besserung tendierenden Leidens) zeigt derartige fundamentale Differenzen von der Sclerosis multiplex, daß eine Fehldiagnose in solchen Fällen kaum möglich erscheint.

Die akut-entzündliche, nicht eiterige Form der **Encephalitis** des Erwachsenen spielt bei der Differentialdiagnose namentlich deshalb eine nicht unerhebliche Rolle, weil die multiple Sklerose zuweilen in Form einer akuten Encephalitis pontis oder Medullae oblongatae beginnt. In solchen Fällen von Sclérose en plaques kommt es nach Oppenheim und Cassirer gelegentlich zur raschen Entwicklung einer ataktischen Bewegungsstörung in den oberen Extremitäten mit Bulbärsymptomen (einer Hemiplegia cruciata oder alternans).

Die Entscheidung ist dann meist erst bei Berücksichtigung des weiteren Verlaufs möglich. Zuweilen mögen aber auch hier die charakteristischen Opticusaffektionen der Sclerosis multiplex (namentlich in ihrer Beziehung zum Verhalten des Gesichtsfeldes und der Sehschärfe) eine richtige Frühdiagnose gestatten. Man beachtet auch, daß bei dieser Verlaufsform der multiplen Sklerose die bulbären Symptome sich meist auffällig rasch zurückbilden. Auch wir haben in Erlangen und Breslau gelegentlich Fälle gesehen mit akutem Einsetzen von Bulbärsymptomen, die den Verdacht einer beginnenden multiplen Sklerose erweckten, aber trotz längerer Katamnese diagnostisch unklar geblieben sind. Zur Illustration dieser Schwierigkeiten will ich hier einen Fall kurz skizzieren, den ich jüngst in der Breslauer Klinik untersuchen und längere Zeit beobachten konnte.

Anna Fleischer, 22 Jahre altes Dienstmädchen. Aufenthalt in der medizinischen Klinik zu Breslau vom 9./I. bis 22./II. 04.

Nervöse Heredität, Kopftraumen, Intoxikationen, chronische Infektionen (Lues!), Entwicklung des Leidens im Anschluß an akute Infektionskrankheiten oder unter dem Bilde von solchen nicht nachweisbar.

Ohne jede erkennbare Ursache und ohne jegliche vorangehenden oder nachfolgenden anderweitigen Symptome bemerkte Patientin am 17./XI. 1903 nach dem Erwachen Doppelsehen, eine Schwerfälligkeit des Sprechens und kurze Zeit darauf gelegentlich die Notwendigkeit eines stärkeren Pressens bei der Harnentleerung. Die Sprachstörung besserte sich in kurzer Zeit erheblich, während die Augenstörungen ganz konstant blieben.

Befund: Stets freies Sensorium, sehr schlechte intellektuelle Veranlagung (blieb 3mal in der Schule sitzen) aber keine erworbene Demenz, keine gemütlichen Anomalien. Ausgezeichnetes Allgemeinbefinden. Gesunde innere Organe, kein Anhaltspunkt für embolische Verschleppung von Thromben.

Auge: (Herr Privatdozent Dr. Heine-Universitätsaugenklinik): Keine Opticusaffektion, normale Pupillenreaktion, Beweglichkeitsdefekte bei assozierten Augenbewegungen in beiden Externi und Interni. Bei Linkswendung des Blickes Rectus int. dext. paralytisch, bei der Konvergenzbewegung jedoch nur leicht paretisch. Keine deutlichen nystagmusartigen Zuckungen. Die Sprache schwerfällig und etwas monoton ohne Skandieren und ohne sonstige dysarthrischen Züge. Sonst Motilität und Sensibilität (in subjektiver und objektiver Hinsicht [nie Schmerzen]) im Gebiet der Hirn- und Rückenmarksnerven vollkommen intakt (insbesondere keine ataktischen Bewegungsstörungen, Bewegungszittern usw.). Die Sehnen- und Hautreflexe durchaus normal, auch die Bauchdeckenreflexe auslösbar; kein Babinskisches Zeichen. Leichte Anomalie der Blasentätigkeit (s. Anamnese), sonst Urogenitalbefund negativ.

Der Status während der 6wöchentlichen Beobachtung durchaus stationär.

Zur Begründung bei der Annahme, daß es sich hier um eine Läsion mit Beteiligung der Brücke handeln muß, genügt wohl der Hinweis auf die charakteristische Augenstörung (Paralyse des rechten rectus int. bei assoziierten Augenbewegungen nach links im Gegensatz zu einer mäßigen Parese bei der Konvergenz). Da sich diese Affektion ohne jede erkennbaren Vorboten und ohne sonstige Begleiterscheinungen bei einem zuvor körperlich vollkommen gesunden Mädchen akut entwickelt hatte und außerdem in Rücksicht auf die Möglichkeit einer Embolie ein Ausgangspunkt des Thrombus nicht eruiert werden konnte, sowie endlich alle auf einen Tumor hinweisenden Symptome während des ganzen Krankheitsverlaufes fehlten, kommt im Hinblick auf die begleitende Sprach- und Blasenstörung eine beginnende multiple Sklerose zweifellos in Betracht. Gegen diese Annahme spricht allerdings neben dem vollkommen stationären Symptomenkomplex die Tatsache, daß eine ähnliche Form der Blicklähmung in derartiger Ausprägung und akuter Entstehung bei der multiplen Sklerose kaum jemals beobachtet ist und zudem jede andere klinische Erscheinung (Opticusaffektion usw.) bis jetzt völlig vermißt

werden. Die Diagnose einer akuten Encephalitis andererseits läßt sich deshalb schwer rechtfertigen, weil weder ein Zusammenhang mit akuten Infektionskrankheiten noch die üblichen anderweitigen Gehirnsymptome der Encephalitis im Beginn der Erkrankung nachgewiesen werden konnten.

Eine Verwechslung der Poliencephalitis acuta haemorrhagica sup. (Wernicke) kommt namentlich bei Beachtung der Ätiologie (Schnapstrinker, Intoxikation mit Wurst- und Fleischgift usw.) kaum in Frage.

Sollte gelegentlich die als Gehirnabsceß bezeichnete eiterige Encephalitis differentialdiagnostisch in Betracht kommen, so wird man neben den beim Tumor cerebri ausführlich erörterten Gesichtspunkten eventuelle Fiebererscheinungen, sowie septische Affektionen in der Nachbarschaft des Gehirns oder im übrigen Körper (Endokarditis, putride Bronchitis) beachten müssen.

In derselben Weise, wie sich gelegentlich auf der Basis einer disseminierten Myeloencephalitis das klinische Bild einer „akuten spinalen und cerebro-spinalen Ataxie" entwickelt, kann in sehr seltenen Fällen im Gefolge einer **Encephalitis acuta disseminata** ein rein cerebraler Symptomenkomplex entstehen, der in einzelnen Zügen an die multiple Sklerose erinnert.

Im Verlauf einer akuten Infektionskrankheit oder unter dem Bilde einer solchen kommt es dann in seltenen Fällen unter schweren Gehirnerscheinungen zu einem durch leichte psychische Anomalien, durch Monotonie und Skandieren der Sprache, sowie durch eine ungemein starke, statisch-locomotorische Ataxie charakterisierten klinischen Bilde. Bei Auslösbarkeit der Sehnenreflexe können sonstige Motilitätsstörungen dabei fehlen und die Sensibilität sowie die Blasen- und Mastdarmtätigkeit, die Pupillen- und Hautreflexe intakt sein. Die Differentialdiagnose dieses als **akute cerebrale Ataxie**[1]) bezeichneten Symptomenkomplexes von der Sclerosis multiplex will ich an der Hand einer Eigenbeobachtung besprechen, die bei der großen Seltenheit ähnlicher reiner Fälle eine ausführliche Mitteilung verdient. Eine breitere Darstellung erscheint mir deshalb notwendig, weil es sich hier um ein typisches Beispiel von einer ungemein hochgradigen, beiderseits gleichmäßig ausgeprägten, atalktischen Bewegungsstörung ohne den geringsten Ausfall an bewußten Empfindungen handelt; zudem mußte ich wiederholt auf diese Beobachtung Bezug nehmen.

---

[1]) Literatur: Achard et Guinon, Dinkler, Dreschfeld, Ebstein, Feith, Fincklenburg, Fürstner, Hochhaus, Kahler und Pick, Lehnhartz, Leyden, Leyden-Renvers, Lüthje, Monakow, Nothnagel, Pick, Pollard, Westphal.

Die **Vorgeschichte** der 32 Jahre alten Tagelöhnerstochter Anna Tr. aus Grösdorf, welche am 9./II. 1903 in unserer Klinik aufgenommen wurde, lautet:

Nerven- und Geisteskrankheiten sind angeblich weder bei den Eltern und Geschwistern der Patientin, noch in der Seitenverwandtschaft vorgekommen. Der 64 Jahre alte Vater ist ebenso, wie die 7 lebenden Geschwister, auch körperlich vollkommen gesund, während die nicht mit ihm blutsverwandte Mutter an „Luftröhrenschwindsucht“ und 2 weitere Geschwister (darunter ein zweijähriges Mädchen) an einer Lungenkrankheit gestorben sind. Die Patientin, welche bei ihrer Geburt keinen besonderen Schädlichkeiten ausgesetzt war, ist das zweitälteste Kind. Sie lernte zur richtigen Zeit laufen und sprechen und zeigte in der Schule neben normaler Veranlagung des Charakters in intellektueller Hinsicht Durchschnittsbegabung. Sogenannte neuro- bzw. psychopathische Antecedentien (Enuresis, Pavor nocturnus usw.) fehlen gänzlich. Bis zum Jahre 1901 war die Patientin abgesehen von zeitweisen geringfügigen Kopfschmerzen im 13. Lebensjahre (und zwar kurz vor dem Auftreten der stets vollkommen regelmäßigen Menses) frei von körperlichen und geistigen Erkrankungen und insbesondere niemals anamnestisch nachweisbaren Intoxikationen, Infektionen und Traumen ausgesetzt. Die erste Gravidität wurde allerdings angeblich im Anschluß an ein psychisches Trauma (heftiger Schrecken bei einem Brande!) im siebenten Monat (September 1899) durch eine Frühgeburt unterbrochen. Das von äußerlich sichtbaren Erkrankungen freie Kind starb wenige Stunden später. Für die Annahme aber, daß die Unterbrechung der Schwangerschaft auf Lues zurückzuführen ist, fehlen jegliche anamnestische Anhaltspunkte.

Als die Patientin nun anfangs November 1901 im 6. Monat ihrer zweiten, bisher vollkommen normal verlaufenen Gravidität von dem etwa 50 cm höher gelegenen Schlafzimmer in die Küche gehen wollte, stürzte sie in der Dunkelheit und fiel dabei, ohne sich eine äußerlich sichtbare Verletzung zuzuziehen, mit voller Wucht auf den Leib. Die Patientin, welche keine cerebralen Symptome zeigte, erhob sich sofort nach dem Fall, legte sich ohne Hilfe zu Bett, hatte aber heftige Schmerzen im ganzen Abdomen. Die „Kindesbewegungen“, welche sie noch kurz zuvor deutlich verspürte, sistierten seit dieser Zeit und 14 Tage nach dem Unfall erfolgte die glatte Geburt einer toten Frucht. 5 Tage später aber erkrankte die Wöchnerin plötzlich unter häufigen Schüttelfrösten, raschem Ansteigen der Körpertemperatur und schwerem allgemeinem Krankheitsgefühl ohne besondere lokale Beschwerden. Bei hohem Fieber verlor sie 4 Tage nach Beginn dieser Krankheit das Bewußtsein. Als sich 2 Tage später das Sensorium wieder aufhellte, bemerkte sie gleichzeitig eine Reihe körperlicher Anomalien und vor allem eine sehr hochgradige, lähmungsartige Schwäche fast der gesamten Körpermuskulatur. Während keine subjektiv wahrnehmbaren Störungen der Sensibilität (niemals Schmerzen oder Kopfweh!) bestanden und die „höheren“ Sinne stets intakt waren, schien die Muskulatur insbesondere der oberen und unteren Extremitäten gleichmäßig derart kraftlos, daß sie sich fast gar nicht „rühren“ konnte. Auch der Versuch, sich im Bett aufzurichten, mißlang gänzlich, während seitliche Drehungen des Kopfes und mimische Ausdrucksbewegungen leidlich möglich waren. Weiterhin bestanden während einiger Tage mit Kopfschmerzen nicht verbundene, einige Minuten lang dauernde Paroxysmen von Drehschwindel (horizontale Bewegung der Objekte!), Beschwerden beim Schlucken (deren nähere Eigenart anamnestisch nicht zu eruieren ist) und bei guter Beweglichkeit der Augenlider Doppeltsehen. Endlich fiel ihr die auch jetzt noch bestehende, anfänglich allerdings wesentlich intensivere Sprachstörung auf. Sie verstand zwar alles, was man ihr sagte und wußte genau, was sie erwidern sollte; doch war die Sprache

mühsam, schwer verständlich, langsam und eintönig. Sonstige cerebralen und spinalen Reiz- und Ausfallserscheinungen wurden nicht bemerkt; Störungen der Urin- und Kotentleerung fehlten (nur geringfügige Verstopfung). Das hohe Fieber, welches 14 Tage lang bestand, verschwand allmählich nach manueller Entfernung von Placentaresten aus dem Uterus. Die vollkommen hilflose Patientin wurde noch während des Fiebers in das Spital zu Pitrikau (Russisch-Polen), 10 Wochen später in ein kleines Krankenhaus in Böhmen und bald darauf in ihre Heimat transportiert. Schon in Pitrikau besserten sich die Sprachstörung und die lähmungsartige Schwäche der Muskulatur stetig, wenn auch außerordentlich langsam. Obwohl aber die Kraft der Muskulatur allmählich fast zur Norm wiederkehrte und zwar in den oberen und unteren Extremitäten rechts und links gleichzeitig und gleichmäßig, bemerkte sie hauptsächlich bei Bewegungen der Arme und Beine eine überall gleich intensive Unsicherheit. Sie könne weder schreiben noch stehen und gehen; versuche sie einen Gegenstand zu fassen, so greife sie unter ausfahrenden Bewegungen daneben und obwohl die Bewegungen der Beine im Bett kräftig und ausgiebig möglich seien, könne sie nur mit Unterstützung zweier Personen einige Schritte machen. Abgesehen davon, daß ein Vierteljahr nach Beginn der Erkrankung ein starkes allmähliches Ausfallen der Haare sich zeigte, bestanden bis zur Aufnahme in die Klinik keine anderweitigen nervösen Störungen, sowie keine auf eine Erkrankung innerer Organe hinweisende Erscheinungen; auch die Menses sind wieder in Ordnung. — Eine Veränderung der psychischen Konstitution nach dem „Wochenbettfieber“ wurde subjektiv nicht bemerkt.

Die **Untersuchung** der 145 cm großen und 58 kg schweren Person fand in körperlicher Hinsicht einen guten Ernährungszustand, einen regelmäßigen und kräftigen Knochenbau, wohl entwickelte und leistungsfähige, elektrisch sich normal verhaltende Muskulatur, genügendes, am Abdomen etwas reichliches Fettpolster und bei leicht blassen Schleimhäuten eine von Residuen eventueller früherer Erkrankungen (insbesondere Lues!) freie Haut. Keine sinnfälligen Degenerationszeichen, keine Ödeme; vollkommen gesunde Hals-, Brust- und Bauchorgane; nur am rechten Unterkieferwinkel eine haselnußgroße Lymphdrüse und am Abdomen Striae; im Urin nie Eiweiß und Zucker, nie Formelemente; auch der Genitalapparat ohne Anomalien. Temperaturen manchmal abends subfebril bis 38° (Neigung zu Obstipation!).

Die Untersuchung des centralen und peripheren Nervensystems ergibt: Hirnschädel ohne Besonderheiten, keine deutliche Klopfempfindlichkeit, keine Änderung des Perkussionstones. Stirnast des Facialis intakt. Keine Augenmuskel- bzw. Blicklähmungen; bei rascherem Fixationswechsel der Augen jedoch ausgesprochen unsichere, über das Ziel hinausschießende Augenbewegungen (cf. p. 57). Leichtes Vibrieren der Augenlider beim Augenschluß. Pupillen rund, mittelweit, gleichweit; auf Lichteinfall direkt und indirekt prompte, ausgiebige Reaktion; auch Konvergenzreaktion gut. Augenhintergrund, Sehschärfe, Gesichtsfeld ohne Besonderheiten. Keine Störungen des Geruchs, Geschmacks und Gehörs. Trigeminus, Facialis ohne Besonderheiten, die mimischen Ausdrucksbewegungen ungestört. Zunge narbenfrei, normal beweglich, manchmal leichte fibrilläre Zuckungen in beiden Hälften zeigend. Rachenreflex auslösbar, keine Störung des Kau- und Schlingaktes. Ziemlich tiefe, monotone, etwas gedehnte, leicht skandierende Sprache. Nachsprechen aller Konsonanten und Vokale, sowie schwierigerer Worte gut. Beim Versuch zu singen und in höheren Tonlagen zu sprechen „Überschnappen“ der Stimme. Kehlkopfspiegelbefund: Keine Paresen; bei der Intonation schießen die Stimmbänder über das Ziel hinaus und erreichen erst nach einigen unregelmäßigen Hin- und Herbewegungen ihre Gleichgewichtslage. Kopf-

bewegungen frei. Keine Rumpfmuskelschwäche. Keine ausgesprochene Rumpfataxie. Setzt sich im Bett ohne Unterstützung der Hände rasch auf, sitzt auf der Kante eines Stuhles, ohne sich anzulehnen oder festzuhalten, ganz sicher. Bei raschen aktiven Kopf- und Rumpfbewegungen jedoch leichte Unbeholfenheit und Unsicherheit. Thorax- und Bauchmuskulatur ohne Besonderheiten.

Extremitäten: nirgends Atrophien oder motorische Reizerscheinungen; grobe Kraft überall ungestört bei normalem elektrischen Verhalten der Muskeln; aktive und passive Beweglichkeit völlig frei ohne deutliche Hypertonie oder Hypotonie. Ungemein starke, beiderseits etwa gleichmäßig ausgeprägte, bei Augenschluß sich nur mäßig steigernde Ataxie der Arme und Beine bei Zielbewegungen. Höchst unsichere, ausfahrende Bewegungen der Arme beim Versuch, sich an die Nase zu fassen, mit dem Zeigefinger einen vorgehaltenen Gegenstand zu berühren usw. Kein Tremor oder „Wackeln" bei emporgehaltenen Armen und gespreizten Fingern. Kein oscillatorisches Zittern beim Versuch einer Bewegung. Sehr ungeschickte „suchende" Fingerbewegungen beim Versuch, ein „Pfötchen" zu machen; ist dies gelungen, so kann diese Stellung mit und ohne Augenkontrolle ganz gut festgehalten werden. Soll sie den gestreckten, herabhängenden Arm bei medial gerichteten Handflächen langsam in gerader Richtung bis zur Horizontalen erheben, so macht sich kaum eine wesentliche Unsicherheit geltend. Der Arm schießt aber beim Versuch, diese Bewegung rasch auszuführen, ohne anfänglich seitliche Schwankungen zu zeigen, über das Ziel hinaus und geht dann erst unter beständigen korrigierenden Bewegungen in die verlangte Stellung über, um dort ganz ruhig zu verharren. Beim Versuch, während einer Armbewegung die Bewegungsrichtung zu ändern, z. B. bei der Aufforderung, in der Luft eine Wellenbewegung zu beschreiben, macht sich die Ataxie am deutlichsten geltend. Beim Versuch, zu zeichnen, macht die Patientin gerade Linien relativ gut, vermeidet jedoch dabei, dickere Striche zu machen. Kreise versucht sie immer wesentlich kleiner, als es der Vorlage entspricht, nachzuzeichnen; ihre Bleistiftführung ist dabei langsam, ruckartig und sehr unsicher. Ihre „Kreise" entsprechen mehr Quadraten und Dreiecken mit abgerundeten Ecken. Wellenlinien zu zeichnen, ist ihr völlig unmöglich; sie vermeidet dabei jede größere Bewegungsexcursion, versucht mit einer möglichst geraden Linie den Wellenberg zu erreichen und biegt am Culminationspunkt kantig nach dem Wellentale um unter Bildung eines wesentlich kürzeren absteigenden Astes. Fordert man sie auf, mit dem Bleistift einer ausgezeichneten Wellenlinie nachzufahren, so beobachtet man dieselben Erscheinungen. Ihre Schriftzüge sind ungemein klein, die Buchstaben „eckig", die Striche z. T. zu dick, die Tinte verspritzt dabei. Alle feineren Bewegungen mit den Fingern sind nur unter Voraussetzung einer festen Fixierung aller proximal gelegenen Gelenke möglich; sie preßt z. B. beim Schreiben den Oberarm fest an die seitliche Thoraxwand, drückt mit dem Unterarm und der äußeren Seite des Hypothenar und des 5. Fingers unter steter Fixierung des Handgelenks in gestreckter Stellung auf die Unterlage und vermeidet streng jede größere Bewegungsexkursion. Durch mit stetiger tonischer Muskelanspannung verbundene Fixierung aller zur Ausführung der Bewegung nicht unbedingt notwendigen proximalen Gelenke und Beschränkung auf möglichst kleine Exkursionen kann die Patientin trotz der starken Ataxie der Arme bei Zielbewegungen doch leidlich stricken und sogar eine Stopf-

nadel einfädeln. Für alle freieren und gröberen Bewegungen der oberen Extremitäten gilt ganz allgemein das Gesetz, daß nur mäßig rasche Aktionen in einer Richtung ohne besondere Störung möglich sind, während sofort mit der Excursionsgröße zunehmende Ataxie auftritt, wenn die Bewegungsrichtung sich ändert; die Ataxie wird am stärksten bei Wellen- oder Kreisbewegungen d. h. bei Aktionen, bei denen eine stetige Änderung in der Fixierung der proximalen Gelenke notwendig ist. Die geschilderten Störungen illustriert wohl am besten die beigegebene Abbildung der Schriftzüge und Zeichenproben, aus der auch das Bestreben der Patientin durch Beschränkung der Exkursionsgröße diese Störungen zu korrigieren klar ersichtlich ist (cf. Tafel V).

Die ataktische Bewegungsstörung in den Beinen gleicht vollständig derjenigen in den Armen; besonders bei Zielbewegungen mit der großen Zehe besteht beiderseits enorme Ataxie; Gehen und freies Stehen völlig unmöglich; kann sich die Patientin am Bette oder an einer kräftigen Person festhalten, so steht sie auf den gerade gestreckten, möglichst „steif“ gehaltenen Beinen, ohne einzuknicken. Beim Versuch, zu gehen, stampfende, schleudernde Bewegungen der sich oft überkreuzenden Beine.

Die Sensibilität ist hinsichtlich aller Sinnesqualitäten überall am Körper vollkommen normal; insbesondere fehlt auch in den distalsten Teilen der Extremitäten jede Störung der Tiefensensibilität (Lagegefühl, Drucksinn).

Die Hautreflexe zeigen keine sicheren und wesentlichen Störungen; insbesondere ist der Bauchdeckenreflex trotz der fettreichen Bauchdecken prompt auslösbar und beiderseits gleichmäßig; nur der Fußsohlenreflex war stets etwas schwach, gewöhnlich mit Plantarflexion der großen Zehe verbunden, nur einige Male mit wenig ausgiebiger und nicht ausgesprochen tonischer Dorsalflexion.

Die Sehnenreflexe an den Armen beiderseits etwa gleichmäßig lebhaft, doch keineswegs pathologisch gesteigert. Die Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits recht lebhaft ohne sichere Verbreiterung der reflexogenen Zonen; vorübergehend Andeutung von Fußklonus. Störungen der Blasen-Mastdarmfunktion fehlen völlig. Menstruation ohne Anomalien; nur Neigung zu — wohl durch die Bettruhe bedingter — Obstipation.

In psychischer Hinsicht fielen im Verhalten der Patientin auf der Abteilung eine leichte intellektuelle Trägheit und eine allerdings geringfügige gemütliche Stumpfheit auf; es fehlten jedoch erhebliche Ausfalls- und Reizerscheinungen sicherlich; die Auffassung, Merkfähigkeit, Erinnerung an die Vorgänge der früheren Vergangenheit, die Schulkenntnisse waren gut; niemals Sinnestäuschungen, Wahnideen u. dgl. Keine „Zwangsaffekte“.

Während des Aufenthalts in der medizinischen Klinik vom 9./II. bis 1./VIII. 1903 blieb der neurologische Befund völlig unverändert; die Patientin meinte allerdings, daß ihr das Stricken etwas leichter falle. Das Allgemeinbefinden war stets ein sehr gutes. Das Körpergewicht stieg von 115 auf 123 kg; niemals Schmerzen oder sonstige Klagen.

Zusammenfassung: Eine zuvor gesunde 32jährige Frau erkrankt im November 1901 unter Schüttelfrösten an einer puerperalen, durch Eihautretention bedingten, akut fieberhaften und schweren Affektion, die mit 2tägigem Bewußtseinsverlust verbunden war. Nach Aufhellung des Sensoriums zeigte die Patientin anfänglich eine

hochgradige, lähmungsartige Schwäche fast der gesamten Körpermuskulatur (ohne Sensibilitätsstörungen), Paroxysmen von Drehschwindel, Doppeltsehen, Beschwerden beim Schlucken und eine Sprachstörung. Während die übrigen Symptome verschwanden, blieben die allmählich sich etwas bessernde Sprachstörung und eine auf die muskuläre Schwäche folgende, sich beiderseits gleichzeitig und gleichmäßig ausbildende, ungemein starke Unsicherheit der Körperbewegungen zurück.

Die Untersuchung der Patientin während ihres Aufenthaltes in der medizinischen Klinik vom 9./II. bis 1./VIII. 1903 findet bei im großen und ganzen stationärem Verhalten der neurologischen Symptome eine geringfügige intellektuelle Trägheit und gemütliche Stumpfheit, eine tiefe, monotone, etwas gedehnte und leicht skandierende Sprache und vor allem eine selten hochgradige, besonders in den oberen und unteren Extremitäten beiderseits gleichmäßig ausgeprägte, ataktische Bewegungsstörung mit leichter Lebhaftigkeit der Sehnenreflexe.

Der ophthalmoskopische Befund ist dabei negativ, die Sensibilität hinsichtlich aller Empfindungsqualitäten völlig normal (niemals Schmerzen!). Die Muskulatur ist kräftig entwickelt und leistungsfähig, sowie frei von motorischen Reizerscheinungen und Änderungen der elektrischen Erregbarkeit. Die Blasen- und Mastdarmtätigkeit (s. ob.) ist ungestört und das Allgemeinbefinden stets ausgezeichnet.

Die **Epikrise** muß zunächst betonen, daß sowohl Krankheitsverlauf als Symptomenbild die Diagnose einer multiplen Sklerose durchaus unwahrscheinlich machen. Die rapide Entwicklung und Ausprägung des Leidens während einer mit Schüttelfrösten einsetzenden und mit 14tägigem hohen Fieber verlaufenden, puerperalen Infektion weist im Verein mit dem nach anfänglicher Besserung einzelner Symptome vollkommen stationären Befund vielmehr auf eine akut entzündliche, zur Defektheilung führende Affektion des Centralnervensystems hin. Gegen die Annahme einer Sclérose en plaques spricht zudem die Eigenart der klinischen Erscheinungen, unter denen wir die typischen Augenstörungen (besonders die Opticusaffektionen) die Zwangsaffekte, das echte Bewegungszittern, spastische Paresen (namentlich der unteren Extremitäten), die flüchtigen Blasen- und Sensibilitätsstörungen usw. völlig vermissen. Außerdem kommt eine derartig hochgradige, den schwersten Graden bei der Tabes gleiche, ataktische Bewegungsstörung im Gefolge der multiplen Sklerose kaum jemals vor. Bei der Frage nach dem Sitze der

entzündlichen Affektion scheiden die peripheren Nerven schon wegen der Lebhaftigkeit der Sehnenreflexe ohne weiteres aus. Auch das Rückenmark kommt nicht in Betracht, weil einerseits damit die klinischen Erscheinungen (Sprachstörung, psychische Veränderungen) nicht zu erklären sind und andererseits — abgesehen von der Ataxie — jegliche sonstigen Motilitäts-, Sensibilitäts- und Blasenstörungen fehlen. Schon der Beginn des Leidens mit einem 2 tägigen Bewußtseinsverlust weist auf eine cerebrale Lokalisation hin. Die engere topische Diagnose ist jedoch sehr schwierig. Namentlich im Hinblick auf einige initialen, aber flüchtigen Symptome, vor allem auf die Paroxysmen von Drehschwindel, das Doppeltsehen und die Beschwerden beim Schlucken, könnte man den Sitz der Affektion in der hinteren Schädelgrube vermuten. Eine rein cerebellare Lokalisation erklärt nun weder Doppeltsehen, noch die Sprachstörung, noch die psychischen Veränderungen. Als anatomische Basis der ataktischen Bewegungsstörungen könnte allerdings besonders wegen der mangelhaften statischen Fixation der proximalen Segmente bei Muskelsynergien das Kleinhirn in Betracht kommen. Da fast die gesamte willkürliche Körpermuskulatur beiderseits an der Ataxie beteiligt ist, jegliche sonstigen Motilitätsstörungen jedoch fehlen und die Sensibilität durchaus normal ist, ist bei der Annahme eines bulbären Sitzes eine derartige elektive Schädigung fast aller Koordinationsbahnen in Anbetracht dessen, daß in diesen Hirnabschnitten funktionell ganz verschiedenartige Bahnen nahe aneinander liegen, nur schwer verständlich. Die vorübergehende, hochgradige lähmungsartige Schwäche (cf. Honigmann) der späterhin von der ataktischen Bewegungsstörung befallenen Muskulatur könnte man jedoch zur Begründung eines „bulbären“ Sitzes heranziehen. Andererseits fällt die leichte psychische Alteration auch in Rücksicht auf den 2 tägigen Bewußtseinsverlust im Beginn der Erkrankung für den Sitz des Prozesses im Großhirn in die Wagschale, zumal die Sprachstörung namentlich nach dem Kehlkopfspiegelbefund als ataktische aufgefaßt werden muß. Da von klinisch gleichartigen Fällen von „akuter cerebraler Ataxie“ wegen ihrer guten Prognose quoad vitam, ja sogar gelegentlich quoad sanationem autoptische Befunde bis jetzt fehlen, wachsen Spielraum und damit auch die Fehlerquellen der klinischen Spekulation ganz erheblich. Ich verzichte deshalb auf den Versuch einer engeren topischen Diagnose; jedenfalls kommt nur eine cerebrale Lokalisation des Prozesses in Frage. Wegen der Beteiligung fast der gesamten Körpermuskulatur und der gleichzeitig völlig intakten Sensibilität und Motilität ist aber als anatomische Basis kaum ein einzelner Herd, sondern nur eine weite Dissemination des Prozesses in Betracht zu ziehen. Es liegt deshalb am nächsten, den Fall in ähnlicher Weise, wie Dinkler es in einer

ähnlichen Beobachtung tut, auf eine **akute disseminierte Encephalitis** zurückzuführen.

Obwohl wir bei der multiplen Sklerose bulbäre Symptome[1]), namentlich in Form von Schlingbeschwerden, die sich zur terminalen Schlinglähmung steigern können, von Paresen im Gebiete der Kehlkopfmuskulatur, des Hypoglossus und Facialis, von Salivation, nervösen Herzstörungen und Dyspnöe nicht selten sind, ist bei Berücksichtigung des Gesamtbildes eine Verwechselung mit der auf einer primären Degeneration der Kerne der Medulla oblongata beruhenden, **progressiven Bulbärparalyse**[1]) nur ausnahmsweise möglich.

Eine richtige Diagnose wird in Grenzfällen gewöhnlich schon dadurch ermöglicht, daß die bulbären Symptome zwar im Vordergrunde des klinischen Bildes stehen, bei genauer Untersuchung aber sich als eine Teilerscheinung desselben entpuppen. Kamprad z. B. hat einen Fall beschrieben, in dem neben den typischen Symptomen der multiplen Sklerose von Anfang an diejenigen der Bulbärparalyse in auffälliger Weise ausgeprägt waren. Trotzdem treten, wie dies besonders von Probst betont wird, gerade bei jenen Formen von multipler Sklerose, in denen die bulbären Symptome am hervorstechendsten sind, die „klassischen" zuweilen mehr oder minder zurück. Fälle, in denen die Sclerosis multiplex unter dem Bilde der Bulbärparalyse verlief, stammen u. a. von Timal, Probst und Bouicli. Das Auftreten ausgesprochener bulbärer Erscheinungen wird bei der Sclérose en plaques meist auf eine ungewöhnliche starke Herdentwicklung im Pons und der Medulla oblongata zurückgeführt. Dieser Satz bedarf aber einer Einschränkung. Abgesehen davon, daß bei der Inkongruenz zwischen pathologisch-anatomischem Befund (namentlich bei der Markscheidenfärbung) und Funktionsstörungen trotz erheblichen Ergriffenseins dieser Hirnteile entsprechende, klinische Erscheinungen gelegentlich völlig fehlen, kann umgekehrt der Bulbus trotz deutlicher Ausprägung der letzteren frei von Krankheitsherden, bzw. auffällig gering beteiligt sein. Bourneville und Guérard z. B. fanden unter 23 Fällen mit Bulbärerscheinungen 3 ohne Herde in Brücke und Medulla oblongata. Auch in einem Falle Jollys wurden trotz starker Bulbärsymptome diese Hirnteile auch bei sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung völlig intakt gefunden. Die völlige oder relative Integrität des Bulbus in Fällen, in denen die multiple Sklerose den Symptomen-

---

[1]) Literatur: Berlin, Bouicli, Charcot, Claus, Cruveilhier, Fürstner, Grasset, Hallopeau, Joffroy, Jolly, Kamprad, Lapinsky, Leo, Leyden, Leube, Nonne, Oppenheim, Probst, Redlich, Rolland, Schüle, Schuster-Bielschowsky, Siemens, Teschenmacher, Timal.

komplex der Bulbärparalyse nachzuahmen versucht, lehren, daß als pathologisch-anatomische Basis nicht nur die Plaques in der Medulla oblongata, sondern auch die weite Aussaat derselben im Großhirn, (namentlich im Centrum ovale) in Betracht kommt. Dadurch kann eine Leitungsunterbrechung der centralen Bahnen der motorischen Gehirnnerven entstehen, deren klinisches Substrat dann eine „Glosso-pharyngo-labialparese“ darstellt. Die Vorliebe ausgeprägter Bulbärerscheinungen für die späteren Krankheitsstadien weist auch darauf hin, daß es sich wenigstens in einem Teil der Fälle um „Pseudobulbärsymptome“ handelt. In dem eben erwähnten Falle Jollys z. B. war das Centrum ovale beiderseits von zahlreichen Herden durchsetzt. Trotzdem bedarf die Abgrenzung der multiplen Sklerose von der Pseudobulbärparalyse, die meist mit multiplen Blutungen und Erweichungen auf der Basis von Arteriosklerose in Zusammenhang steht, kaum einer weiteren Erörterung. Das Alter, die begleitende Demenz mit gelegentlicher Verwirrtheit und Erregungszuständen, die Entwicklung mit apoplektischen Anfällen verhüten Verwechslungen. Bei der Bewertung gleichzeitig bestehender Papillenveränderungen muß man sich allerdings daran erinnern, daß auch bei der Pseudobulbärparalyse aus noch nicht hinreichend geklärten Gründen eine ausgesprochene Neuritis optica bzw. Atrophie vorkommt (cf. Oppenheim). Die für die multiple Sklerose typischen Papillenveränderungen und ausgeprägter Nystagmus finden sich jedoch bei der Pseudobulbärparalyse kaum jemals. Sie können allerdings auch bei der multiplen Sklerose dauernd fehlen.

Schwankt die Differentialdiagnose zwischen Sclérose en plaques und progressiver Bulbärparalyse, fahndet man neben der Berücksichtigung der Tatsache, daß die Bulbärparalyse im Gegensatz zu der Sclérose en plaques nur selten vor dem 35. Lebensjahre beginnt, nach früheren flüchtigen oder gleichzeitig bestehenden, anderweitigen cerebralen und spinalen Symptomen, nach Parästhesien, leichten Blasenstörungen, spastischen Paresen, Aufhebung der Bauchdeckenreflexe usw. und vor allem nach Opticusaffektionen, die dann für die Diagnose der Sclerosis multiplex ausschlaggebend sind (cf. Oppenheim, Lapinsky). Ptosis allerdings kommt bei beiden Affektionen vor. Auch das Verhalten der Bulbärsymptome gibt in Grenzfällen meist schon frühzeitig nicht nur hinsichtlich ihrer zeitlichen Entwicklung und der Form des Fortschreitens, sondern schon durch die Eigenart der Ausfallserscheinungen einen wertvollen Anhaltspunkt für die Differentialdiagnose. Während der Symptomenkomplex der progressiven Bulbärparalyse sich schleichend bei ganz allmählicher stetiger Progression ausbildet, neigen die bulbären Sym-

ptome, wie fast alle klinischen Erscheinungen der Sclerosis multiplex, zu sprungweiser Entstehung und zu Remissionen und — namentlich beim Auftreten in früheren Krankheitsstadien — sogar zu völligem Verschwinden.

Finden sich im Bereich der motorischen Gehirnnerven „degenerative“ Atrophien (fibrilläre Zuckungen, Entartungsreaktion), so ist die multiple Sklerose geradezu ausgeschlossen. Doch auch beim Fehlen atrophischer Prozesse sind solche Grade der Lähmung, wie wir sie bei der Bulbärparalyse sehen, bei der Sclérose en plaques — von den Endstadien — abgesehen, zumindest äußerst selten.

Endlich ist die Sprachstörung trotz scheinbarer großer Ähnlichkeit verschieden. Die multiple Sklerose verursacht meist eine spastische, die Bulbärparalyse jedoch eine schlaffe Parese der Kehlkopfmuskulatur. Infolgedessen fehlt das Skandieren bei der letzteren Erkrankung, die im Gegensatz hierzu schon sehr frühzeitig, meist sogar schon als erstes Symptom einen ausgesprochenen dysarthrischen Charakter der Sprachstörung mit undeutlicher, verwaschener, näselnder Aussprache verursacht.

Die seltenere Form der chronischen Bulbärlähmung, die Ophthalmoplegia progressiva bedarf keiner gesonderten Besprechung, da das klinische Bild der letzteren bei der multiplen Sklerose sehr selten ist und zudem in diesen Fällen bis jetzt stets eine Teilerscheinung des durch anderweitige klinische Erscheinungen hinreichend charakterisierten Symptomenkomplexes bildete. Hinsichtlich der apoplektiformen Bulbärlähmungen verweise ich auf die bei der Encephalitis pontis und Medullae oblongatae, sowie bei den arteriosklerotischen Prozessen erörterten Gesichtspunkte. Die akut entzündliche oder auf einer Neuritis der Hirnnerven beruhende Bulbärparalyse gibt schon wegen ihres rapiden Verlaufs kaum jemals zur Diffetialdiagnose Anlaß. Auch die asthenische Bulbärparalyse kann wegen ihrer charakteristischen klinischen Erscheinungen bei Bekanntschaft mit dem Symptomenkomplex aus der Besprechung ausscheiden. Es finden sich allerdings auch bei der multiplen Sklerose, namentlich im Anfangsstadium, eine rasche Ermüdbarkeit und eine Veränderung der Sprache bei längerem Sprechen; derartige Grade aber, wie man dies bei der asthenischen Bulbärparalyse durch Wiederholung aktiver Bewegungen oder durch die myasthenische Muskelreaktion demonstrieren kann, sind ihr durchaus fremd. Schon die strenge Beschränkung der Myasthenia pseudoparalytica auf die motorische Sphäre beim Fehlen von Opticusaffektionen verhindert eine Fehldiagnose.

Das klinische Bild der **Hérédo-Ataxie cérebelleuse**, dessen

pathologisch-anatomische Grundlage im wesentlichen eine Atrophie bzw. eine Entwicklungsstörung des Kleinhirns, in anderen Fällen vielleicht auch eine Degeneration seiner zuleitenden Bahnen darzustellen scheint (Pierre-Marie, Nonne, Londe, Thomas et Roux), ist gewöhnlich wegen seiner zahlreichen Analogien im Krankheitsverlauf und im Symptomenkomplex von der multiplen Sklerose nur schwer abzugrenzen. Beide Affektionen, die bei sehr langsamem Krankheitsverlauf und ungünstiger Prognose meist in demselben Alter beginnen (zwischen 20 und 30 Jahren), führen zuweilen neben psychischen Anomalien, Papillenveränderungen, Augenmuskelparesen und Nystagmus zu ataktischen Bewegungsstörungen ohne Alteration der bewußten Empfindung, zur Veränderung der Sprache, zur Steigerung der Sehnenreflexe und zur abnormen Ermüdbarkeit der Muskulatur.

Eine genauere Präzision der differentialdiagnostisch verwertbaren Gesichtspunkte ist deshalb sehr schwierig, weil die hereditäre cerebellare Ataxie wie alle familiär-hereditären Nervenkrankheiten in variabler Form und sogar mit Differenzen hinsichtlich des anatomischen Substrats auftreten kann. Es läßt sich zurzeit nur sagen, daß der Nachweis des hereditär-familiären Vorkommens der Erkrankung in Grenzfällen gegen multiple Sklerose entscheidet. Außerdem gleicht bei der Hérédo-Ataxie cérebelleuse die Opticusaffektion anscheinend der tabischen Atrophie: auch die bizarre, durch Ataxie der Gesichtsmuskeln bedingte Mimik bei der ersteren Erkrankung ist bei der Sclérose en plaques zumindest ungewöhnlich. Die flüchtigen und frühzeitigen Blasenstörungen leichter Natur, die passageren Parästhesien und Hypästhesien an den distalen Extremitätenenden, der oscillatorische Zitterklonus bei Willkürbewegungen, die akuten Schübe und die weitgehenden Remissionen sind andererseits im allgemeinen der cerebellaren Ataxie fremd. Die Sclérose en plaques verursacht zudem nur ausnahmsweise eine derartige hochgradige Ataxie der oberen Extremitäten und des Rumpfes, wie man sie ohne eigentliches Wackeln bei der Hérédo-Ataxie nicht selten sieht.

Während die akuten Affektionen der **Hirnhäute** infolge des meist unter Fiebererscheinungen sich entwickelnden Symptomenbildes: Kopfschmerz, Nackensteifigkeit und Hyperästhesien namentlich bei gleichzeitiger Berücksichtigung der Ergebnisse der Lumbalpunktion (Trübung des Liquor cerebro-spinalis, starke Vermehrung der zelligen Elemente, Bakterien) kaum Anlaß zur Verwechslung mit multipler Sklerose geben, können besonders im Kindesalter und bei sekundärer Entwicklung eines Hydrocephalus die mannigfachen Verlaufsarten der chronischen Erkrankung der Meningen gelegentlich zur Fehldiagnose einer multiplen Sklerose Anlaß geben. Die chronische Lepto-

meningitis kann zu Schwindel, Sprachstörungen, Augenmuskelparesen, Opticusaffektionen, Amblyopien, Nystagmus, schwankendem und unsicherem Gang, flüchtigen sensiblen und motorischen Ausfalls- und Reizerscheinungen im Gebiet der Rückenmarksnerven führen und somit ein der multiplen Sklerose recht ähnliches Bild bedingen. Die große Mehrzahl seiner Fälle von Sclérose en plaques im Kindesalter hat Pierre Marie, wie ich schon früher betont habe, späterhin auf eine derartige chronische Entzündung der Hirnhäute zurückgeführt. Bei schwankender Diagnose wird man sich erinnern, daß das Vorkommen vollentwickelter Fälle von Sclerosis multiplex im Kindesalter noch keineswegs durch autoptisch kontrollierte, einwandsfreie Beobachtungen sichergestellt und demgemäß im Gegensatz zu den häufigen Affektionen der Meningen in dieser Lebensperiode zumindest ungemein selten ist. Demgemäß wird man sich in Grenzfällen für die letztere Erkrankung entscheiden und durch die Untersuchung des Liquor cerebro-spinalis diese Annahme zu stützen suchen. Beim Erwachsenen kann namentlich die Unterscheidung der Meningitis chronica syphilitica von der multiplen Sklerose schwierig sein; man wird dabei die p. 252 geschilderten differentialdiagnostischen Merkmale berücksichtigen. Es ist zu beachten, daß gerade die Meningitis luetica cerebralis ebenso wie die Sclérose en plaques oft zu einer ausgesprochenen Unvollständigkeit und Flüchtigkeit, sowie zu einer Multiplicität der Einzelerscheinungen führt (cf. Nonne) und dadurch namentlich zu Verwechslungen mit beginnenden, sogenannten „cerebralen" Formen der multiplen Sklerose Anlaß gibt.

Da das Material der medizinischen Klinik in Erlangen sich im wesentlichen aus Bevölkerungskreisen rekrutierte, in denen Syphilis und syphilitische Nervenerkrankungen relativ selten sind, spielt dort die Differentialdiagnose zwischen der multiplen Sklerose und der **Lues cerebrospinalis**[1]) eine wesentlich geringere Rolle als bei den Neurologen in der Großstadt. Wir verfügen deshalb im Gegensatz zu den Erfahrungen von Oppenheim, Nonne u. a., die sehr häufig namentlich die initialen spinalen Symptome der Sclerosis multiplex von der „syphilitischen chronischen Myelitis" abgrenzen müssen, nur über vereinzelte Eigenbeobachtungen, in denen die Unterscheidung zwischen beiden schwankte.

Die Neigung beider Erkrankungen zu weiter unregelmäßiger Aussaat zahlreicher Herde im Centralnervensystem muß trotz der erheblichen

---

[1]) Literatur: Alexander, Cassirer, Bechterew, Dercum, Friend, Gilbert et Lion, Greiff, Jacobsohn, Krewer, Michailow, Nonne, Oppenheim, Orlowsky, Pini, Reinhold, Rovighi, Sachs, Scheikiewitsch, Schwarz, Schuster und Bielschowsky, Woloshaikin.

histologischen Differenzen der Plaques zu variablen Kombinationen spinaler und cerebraler Symptome führen. Wir finden bei beiden neben meist untergeordneter Beteiligung der Sensibilität (in objektiver Hinsicht) und neben leichten Störungen der Blasentätigkeit insbesondere psychische Anomalien, Kopfschmerzen, Schwindel, apoplektiforme und epileptiforme Insulte, Gehirnnerven- und Augenmuskelparesen, Papillenveränderungen, Sehstörungen, Anomalien der Sprache, Ataxie, spastische Paresen usw. Die Gefahr einer Verwechslung wächst noch dadurch, daß neben der großen Ähnlichkeit der klinischen Erscheinungen auch der Krankheitsverlauf gemeinsame Eigentümlichkeiten besitzt. Abgesehen von der Bevorzugung ungefähr desselben Alters (zwischen 25—40 Jahre) lieben beide Affektionen nach einem wechselnden Beginn z. B. in Form flüchtiger Augenstörungen oder rein spinaler, besonders durch spastische Paresen der Beine charakterisierter Erscheinungen eine sprungweise Entwicklung, eine Oscillation des Symptomenkomplexes hinsichtlich Intensität und Qualität und spontan sich einstellende, auffällige Remissionen. Es versagt also bei der Lues cerebrospinalis aus den schon früher angeführten Gründen (cf. p. 45) die Berücksichtigung des Verlaufs, die uns zur Abgrenzung der akuten disseminierten Myelitis und Myeloencephalitis von der Sclérose en plaques Kriterien von größter Wichtigkeit liefert. Die Literatur berichtet deswegen über zahlreiche Beobachtungen, in denen die Unterscheidung zwischen multipler Sklerose und Lues cerebrospinalis trotz der Schulung der Untersucher außerordentlich schwierig, ja sogar unmöglich ist (cf. Sachs, Nonne, Cassirer, Dercum, Krewer). Selbst Oppenheim muß gestehen, daß er in einigen Fällen eine sichere Entscheidung nicht treffen konnte. Gelegentlich verliefen Fälle klinisch unter dem Bilde von Lues cerebrospinalis, erwiesen sich aber autoptisch als multiple Sklerose (cf. Schuster-Bielschowsky) und umgekehrt (Buchholz). Die Rätsel der Diagnostik werden deshalb noch komplizierter, weil man einerseits Kombinationen von multipler Sklerose und Lues cerebrospinalis vom klinischen Standpunkt annahm (cf. Greiff, Orlowsky) und sogar pathologisch-anatomisch verificieren wollte (cf. Long) und andererseits die Existenz einer „syphilitischen multiplen Sklerose“ behauptet hat. Daß bei der Häufigkeit beider Erkrankungen trotz der fundamentalen Unterschiede in ätiologischer Hinsicht auch Kombinationen möglich sind, ist zwar a priori zuzugeben; da aber der einzige, autoptisch kontrollierte Fall Longs durch Ladames Kritik bekämpft und als eine ungewöhnliche syphilitische Rückenmarksaffektion angesehen wird, ist ein einwandsfreier Beweis hierfür durch die bestätigende Sektion bis jetzt nicht geliefert. Die

Aufstellung einer „syphilitischen multiplen Sklerose“ durch Bechterew (vgl. auch die Fälle von Michailow, Woloshaikin, Fournier, Scheikiewitsch, Pini) erscheint uns nur dann begründet, wenn man darunter eine durch syphilitische Gefäßerkrankungen bedingte **sekundäre** multiple Sklerose versteht. Nonne betont mit Recht, daß die Syphilis des Centralnervensystems zwar atypische Formen der echten Sclérose en plaques gelegentlich kopieren, aber nie das „klassische Bild“ derselben nachzuahmen imstande ist. Um klassische Formen von Sclerosis multiplex handelt es sich aber in den eben erwähnten Fällen keineswegs. Der Nachweis, daß ein Individuum mit echter multipler Sklerose früher syphilitisch infiziert war, ist selbstverständlich keineswegs geeignet, unsere Negation einer syphilitischen, der echten multiplen Sklerose gleichenden Affektion zu beeinflussen. Es wäre im Gegenteil höchst auffallend, wenn sich unter der großen Zahl der Fälle mit Sclerosis multiplex bei der Häufigkeit der Lues nicht gelegentlich auch ein Kranker mit früherer Syphilis finden würde.

Schwankt die Diagnose zwischen multipler Sklerose und Lues cerebrospinalis, so beachtet man, daß echtes Bewegungszittern (namentlich das charakteristische Wackeln des Kopfes und des Rumpfes), der eigentliche Nystagmus und das Skandieren der Sprache bei der letzteren Affektion ungewöhnlich sind und in Form einer Kombination kaum jemals bei ihr vorkommen. Die Sprachstörung zeigt bei der Syphilis zudem meist deutliche dysarthrische Züge. Unter den cerebralen Symptomen sprechen meningitische Erscheinungen, (insbesondere Nackenstarre, Benommenheit, allgemeine Konvulsionen), ebenso wie die bei basalen syphilitischen Prozessen üblichen, schweren Hirnnervenlähmungen durchaus gegen die Annahme einer Sclerosis multiplex. Corticale Spasmen von wechselndem Typus aber sind ausnahmsweise auch durch die letztere bedingt. Bei der Lues erreichen die Kopfschmerzen unter nächtlichen Exacerbationen gewöhnlich eine größere Heftigkeit als bei multipler Sklerose. Von entscheidender Bedeutung sind am häufigsten die ungemein wichtigen Augenstörungen. Vollständige Lähmungen einzelner Augenmuskeln oder des gesamten Oculomotorius und Pupillenstarre fallen für Lues cerebri, Nystagmus besonders in der Ruhestellung und im Verein mit flüchtigen, unfertigen Augenmuskelparesen für multiple Sklerose in die Wagschale. Während passagere hochgradige Amblyopien, die nach wenigen Tagen wieder zurückgehen und Neuritis optica als bei beiden Affektionen vorkommende Symptome nur einen geringen Wert für die Differential-

diagnose beanspruchen, finden sich temporale Abblassungen der scharf begrenzten Papillen mit centralen Skotomen und mit gleichzeitigem Mißverhältnis zum Grade der Sehstörung kaum jemals bei der Lues cerebrospinalis. Im Gegensatz zur Sclérose en plaques verursacht die letztere gern Hemianopsien und bei den gelegentlichen Atrophien des Opticus eine der Intensität der Atrophie einigermaßen entsprechende Amblyopie. Während die größere Häufigkeit der Blicklähmungen bei der multiplen Sklerose im konkreten Fall nur von untergeordneter Bedeutung ist, stellt sie im Verein mit anderen Augenstörungen ein immerhin wertvolles Hilfsmoment dar. Hinsichtlich der spinalen Symptome betont Oppenheim, daß namentlich meningitische- und Wurzelsymptome der multiplen Sklerose, die im Gegensatz zur Vorliebe der Lues für die Peripherie und die Rückenmarkshäute sich im Mark entwickelt, wohl stets fremd sind. Nach Oppenheim machen demgemäß heftige Rücken-, Nacken- und Kreuzschmerzen, sowie alle sensiblen Reizerscheinungen, namentlich neuralgischen Charakters im Verlaufe bestimmter Wurzeln des Rückenmarks eine multiple Sklerose unwahrscheinlich. Dasselbe gilt auch für das Fluktuieren der Sehnenphänomene (auffälliger Wechsel von Steigerung mit Abschwächung bzw. Verschwinden) und für dauernde, schwere, motorische Ausfallserscheinungen mit lokalen Muskelatrophien von „degenerativem“ Charakter.

Da Schübe und Remissionen im Symptomenkomplex, sowie Variabilität und Unbeständigkeit der Einzelerscheinungen gemeinsame Merkmale beider Erkrankungen sind, könnte man in Grenzfällen höchstens einen schleichenden, ohne erhebliche Schwankungen langsam progressiven Verlauf, wie er manchmal bei der multiplen Sklerose vorkommt, — allerdings mit großer Reserve — gegen Lues cerebrospinalis verwerten; endlich verdient noch die Angabe Oppenheims Berücksichtigung, daß die Lues cerebrospinalis lieber vom Gehirn aus descendiert, die multiple Sklerose aber vom Rückenmark aus ascendiert.

Unter den einzelnen Formen der Lues cerebrospinalis machen die meningitischen Prozesse und die cerebralen Formen bei der Differentialdiagnose meist geringere Schwierigkeiten, als die an anderer Stelle besprochene, syphilitische spastische Spinalparalyse und die sogenannte, chronische syphilitische Myelitis. Bei der letzteren entscheidet oft erst der weitere Verlauf durch die Eigenart neuer und insbesondere cerebraler Erscheinungen. Der anamnestische Nachweis von Lues genügt an sich keineswegs, um die sonst gut fundierte klinische Diagnose einer multiplen Sklerose umzustoßen; auch vor der Überschätzung eines einmaligen „Erfolges“

bei einer „diagnostischen Kur“ mit Quecksilber und Jodkalium muß namentlich in den Frühstadien der Erkrankung bei der Neigung der Sclerosis multiplex zu erheblichen, spontanen Remissionen (besonders bei Bettruhe und günstigen, hygienisch-diätetischen Bedingungen) gewarnt werden. Eruiert aber die Untersuchung des übrigen Körpers gleichzeitig bestehende syphilitische und postsyphilitische Erkrankungen oder kehrt die prompte Beeinflussung durch die Kur bei eventuellen Exacerbationen wieder oder führt sie gar (namentlich bei prophylaktischen Wiederholungen der medikamentösen Behandlung) zu einem Dauererfolg, so ist die Diagnose einer syphilitischen Erkrankung wohl gesichert.

Besonders in den allerdings recht seltenen Fällen, bei denen sich bulbäre Erscheinungen und spastische Paresen der Extremitäten bei gleichzeitigem Fehlen von Sensibilitätsstörungen mit ausgeprägten Muskelatrophien verbinden, vermag die multiple Sklerose den Symptomenkomplex jener primären systematischen Degeneration der gesamten corticomuskulären Leitungsbahn, welche wir **amyotrophische Lateralsklerose** nennen, während längerer Zeit oder während der ganzen Dauer der Erkrankung derart täuschend zu kopieren, daß ausnahmsweise sogar trotz eingehender Untersuchung Fehldiagnosen geradezu unvermeidlich sind. Solche Beobachtungen stammen von Pitres, Déjerine, Skolosobow, Nonne, Bouchaud, Brauer und Probst[1]). Wenn auch das Muskelvolumen bei der Sclerosis multiplex im allgemeinen — von den Endstadien des Leidens abgesehen — ganz oder nahezu intakt bleibt, so kommt es dennoch vor, daß Atrophien einzelner Muskelgruppen ein hervorstechendes klinisches Merkmal bilden oder sogar im Vordergrund des Symptomenkomplexes stehen (cf. p. 136). Zahlreiche Begleiterscheinungen solcher Atrophien können nun gemeinsame Züge der multiplen Sklerose und der amyotrophischen Lateralsklerose sein (Zwangsaffekte, Sprachstörungen, Schlingbeschwerden, die Beschränkung auf die motorische Sphäre bei normaler Sensibilität, spastische Paresen mit Kontrakturen in Armen und Beinen usw.). Bei genauer Berücksichtigung des Verlaufs wird allerdings meist die Differentialdiagnose gelingen mit Hilfe einzelner Symptome, die einem der beiden Krankheitsbilder fremd sind. Was das psychische Verhalten anbelangt, so gibt Probst an, daß dasselbe recht ähnlich sein kann; „bei beiden Erkrankungen finde man gelegentlich einen infantilen, läppischen Charakter, ein einfältiges, leichtgläubiges und wenig kritisches Benehmen,

---

[1]) Ein einschlägiger Sektionsfall von Probst ist wegen der gleichzeitig konstatierten Strangdegeneration nach Oppenheim nicht ganz typisch.

eine äußerst labile Stimmung, zuweilen auch ein indifferentes Verhalten und geistige Depression". Die psychischen Störungen erreichen aber bei der amyotrophischen Lateralsklerose, bei der sie zudem wesentlich seltener sind, wohl niemals solche Grade, wie man sie bei der multiplen Sklerose — wenigstens in einzelnen Fällen — findet. Wesentlich wichtiger als das Verhalten der Psyche ist sicherlich eine Reihe neurologischer Symptome; vor allem sind die außerordentlich häufigen, in mancher Hinsicht geradezu charakteristischen Augenstörungen der Sclérose en plaques bei der amyotrophischen Lateralsklerose zumindest durchaus ungewöhnlich (nur in einem atypischen Falle Strümpells bestand eine assoziierte Augenmuskellähmung und in einer autoptisch kontrollierten Beobachtung von Lannois-Lemoine eine doppelseitige Opticusatrophie). Weiterhin fehlen bei der letzteren Erkrankung apoplektiforme und epileptiforme Insulte, häufigere und schwerere Schwindelanfälle (cf. Probst), der Intentionstremor und echtes Skandieren der Sprache, sowie wohl auch die Sensibilitäts- und Blasenstörungen, welche bei der Sclerosis multiplex in allerdings geringer Intensität ungemein häufig sind. Außerdem ist von größter Bedeutung die Tatsache, daß ein deutlich „degenerativer" Charakter der Muskelatrophien bei der Sclerosis multiplex ganz ungewöhnlich ist; man wird also fibrilläre Zuckungen in der atrophischen Muskulatur und qualitative Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit dabei wohl immer vermissen. Endlich fallen in Anbetracht des langsamen und unaufhaltsamen Fortschreitens jener Systemerkrankung deutliche Remissionen und zeitweise Exacerbationen für die multiple Sklerose in die Wagschale.

Die begleitenden klinischen Symptome werden also wie schon Timal, ein Schüler Charcots, richtig hervorhob, im Falle einer Entwicklung erheblicher Muskelatrophien im Gefolge der Sclerosis multiplex gewöhnlich an der Hand der geschilderten Merkmale eine richtige Diagnose gestatten. Ein Fall Brauers lehrt aber, daß die Sclérose en plaques ausnahmsweise auch in Form einer unkomplizierten Muskelatrophie beginnen und somit anfänglich eine progressive spinale Muskelatrophie vortäuschen kann (cf. Hammond). Auffallend waren im Falle Brauers ein eigenartiger mehrfacher Wechsel in der Intensität der Atrophie, der zuerst sogar zu einer fast kompletten Wiederherstellung der Muskelfunktion und Muskelernährung führte, und eine sprungartige Fortentwicklung des Leidens. Vielleicht können diese Erscheinungen in ähnlichen, zweifellos höchst seltenen Fällen zu einer richtigen Diagnose verhelfen.

Trotz der Berührungspunkte zwischen hereditärer **juveniler**

Ataxie[1]) und disseminierter Herdsklerose tritt die Frage der Unterscheidung beider Erkrankungen nur selten an den Neurologen heran und bietet ihm auch dann nur ausnahmsweise Schwierigkeiten. Eine größere Ähnlichkeit der klinischen Bilder kommt namentlich dadurch zustande, daß beide chronische Affektionen im jugendlichen Alter die Kombination von Nystagmus, Sprachstörung (Langsamkeit, Monotonie, Skandieren) und Ataxie neben völliger bzw. relativer Integrität der Empfindung und Blasenfunktion bedingen können. Da auch im Verlaufe atypischer Fälle von Friedreichscher Krankheit gelegentlich eine Steigerung der Sehnenreflexe (Hodge, Starr, Gladstone), Opticusatrophie, Augenmuskellähmungen, psychische Anomalien mit Zwangslachen (cf. Seiffert) zur Beobachtung gelangen, vergrößert sich in allerdings sehr seltenen Fällen die Zahl der Analogien noch erheblich. Die Differentialdiagnose stützt sich dann auf folgende Gesichtspunkte:

In Grenzfällen sprechen das familiäre Vorkommen des Leidens, das bei der multiplen Sklerose zwar oft behauptet, aber niemals bewiesen ist, die langsame Entwicklung ausgeprägter Symptome schon in der Kindheit, der Beginn mit erheblicher statischer und lokomotorischer Ataxie, eine Opticusatrophie von tabischem Charakter und vor allem das bei hereditärer Ataxie gewöhnlich schon frühzeitig auftretende Fehlen von Sehnenreflexen gegen multiple Sklerose. Viele Augenstörungen der letzteren, insbesondere die eigenartigen von der tabischen Atrophie durchaus verschiedenen Papillenveränderungen, das Verhältnis des Gesichtsfeldes und des Sehvermögens zu der sichtbaren Opticusaffektion, die flüchtigen und leichten Augenmuskellähmungen sind der Friedreichschen Krankheit völlig fremd. Auch der Nystagmus besitzt bei der letzteren Erkrankung in der Regel nicht den Charakter gleichmäßiger, echter Oscillationen um eine Gleichgewichtslage, sondern mehr die Eigenart der ataktischen Augenbewegungen. Abgesehen davon, daß bei ihr manche cerebralen Symptome (häufigere Anfälle von Drehschwindel, apoplektiforme und epileptiforme Insulte, stärkere Grade von Zwangslachen und -weinen) zumindest ungewöhnlich sind, führt die hereditäre Ataxie namentlich in frühen Krankheitsstadien kaum jemals zu erheblicher Steigerung der Sehnenreflexe und zur spastischen Parese. Beide Bewegungen führen zwar zu ataktischen Bewegungsstörungen und auch auf der Basis derselben zu Wackeln des Kopfes und des Rumpfes; eine derartig starke, statische und locomotorische Ataxie aber, wie man sie

[1]) Literatur: Gladstone, Friedreich, Hodge, Jendrassik, König, Pierre Marie, Oppenheim, Seeligmüller, Seiffert, Starr, Strümpell.

bei der Friedreichschen Krankheit sieht, ist namentlich in frühen Krankheitsstadien der multiplen Sklerose recht selten und kommt bei ihr nur in Verbindung mit Steigerung der Sehnenphänomene und spastischen Paresen vor. Auch ein echter, oscillatorischer Zitterklonus bei Willkürbewegungen in den oberen Extremitäten wird bei der hereditären Ataxie, die eher zu einer choreatischen Unruhe führt (cf. Oppenheim), wohl stets vermißt. Dasselbe gilt anscheinend auch für das Verhalten mancher Hautreflexe, insbesondere für die Bauchdeckenreflexe, die im Gegensatz zur Sclerosis multiplex bei der Friedreichschen Krankheit — von den Endstadien abgesehen — erhalten bleiben, und für die Paresen einzelner Hirnnerven (insbesondere des Facialis), die bei der letzteren höchstens ausnahmsweise beteiligt sind. Endlich kann noch der Verlauf einige Anhaltspunkte für die Differentialdiagnose geben. Bei allmählicher Entwicklung schreitet die Friedreichsche Krankheit, die höchstens leichtere Schwankungen zeigt, ganz langsam vorwärts und führt nicht selten erst nach Jahrzehnten zum Tode. Es fehlen also bei ihr die Schübe und die weitgehenden Remissionen der Sclérose en plaques. Ich füge noch bei, daß man die psychische Verfassung des Kranken im konkreten Fall für die Differentialdiagnose nur mit größter Reserve verwerten kann. Es finden sich z. B. angeborene geistige Schwächezustände und erworbene Demenz (auch in Verbindung mit Zwangsaffekten) gelegentlich bei beiden Erkrankungen.

Der Besprechung der Differentialdiagnose zwischen der Sclerosis multiplex und der **Myelitis**[1]) liegt die namentlich von Strümpell vertretene Auffassung von der Verschiedenheit beider Prozesse in pathogenetischer, klinischer und pathologisch-anatomischer Hinsicht zugrunde. Da die anatomische Beweisführung für diese Anschauung an anderer Stelle niedergelegt ist, beschränke ich mich hier neben einem kurzen Hinweis auf die pathologisch-anatomischen Verhältnisse im wesentlichen auf eine Analyse der Differenzen in klinischer Hinsicht.

Vom symptomatologischen Standpunkt aus unterscheiden wir trotz der fließenden Übergänge am besten 3 Hauptformen der Myelitis und unter diesen wiederum einen akuten und einen chro-

---

[1]) Literatur: Achard-Guinon, Bálint, Baucke, Bickeles, M. Bielschowsky, Bruns, Buß, Cramer, Finklenburg, Flatau-Kölichen, Goldscheider, Grasset, Henschen, Huber, Küßner-Brosin, Leyden-Goldscheider, Nonne, Oppenheim, Redlich, Ribbert, Pitres, Schlagenhaufer, Siemerling, Schuster-Bielschowsky, Strümpell, Werdnig, Williamson.

nischen Verlaufstypus. Die Hauptformen sind die Myelitis transversa, die Myelitis diffusa und die Encephalomyelitis disseminata.

Unter **Myelitis transversa acuta** verstehen wir eine nicht gerade häufige, in diesem oder jenem Rückenmarksabschnitt lokalisierte, exogene Erkrankung, die sich in rascher Folge der Einzelsymptome entweder sekundär während einer akuten Infektionskrankheit (z. B. Puerperalaffektionen, Typhus abdominalis, Diphtherie, Masern) oder scheinbar „primär“ unter dem Bilde von solchen entwickelt. Wir nehmen dabei an, daß die im Blute kreisenden Mikroorganismen (oder ihre Stoffwechselprodukte) in der Medulla spinalis eine echte, mit Gefäßalterationen und Exsudation einhergehende Entzündung hervorrufen, die zum gänzlichen oder teilweisen Untergang des nervösen Parenchyms und entsprechenden Folgeerscheinungen (sekundären Degenerationen usw.) führt. Der Symptomenkomplex ist dabei charakterisiert durch das akute Einsetzen meist schwerer Ausfallserscheinungen, die auf alleinige bzw. besonders intensive Beteiligung einzelner Segmente hinweist.

Zahlreiche Beispiele aus der Literatur (cf. Pitres, Nonne, Siemerling) berichten nun, daß die multiple Sklerose — vielleicht infolge sehr großer oder zahlreicher kleinerer Herde auf einem enger begrenzten Raume — unter dem Bilde einer Querschnittsmyelitis beginnen bzw. verlaufen kann und fordern demgemäß zu einer Erörterung der unterscheidenden Merkmale im Krankheitsverlauf und des Symptomenkomplexes auf.

Die rapide Entwicklung eines vollentwickelten Bildes unter initialen Fiebererscheinungen, besonders in direktem Anschluß an akute Infektionskrankheiten, ist der multiplen Sklerose durchaus fremd; ihr plötzlicher Beginn mit einem schweren, spinalen Symptomenkomplex ist zudem fast stets nur ein scheinbarer. Die Anamnese, die eingehend auf die oft vagen, flüchtigen und gelegentlich weit zurückliegenden Prodromalien fahndet, findet dann, wie schon wiederholt wurde, fast immer, daß der akute Beginn nur eine Exacerbation eines chronisch sich entwickelnden Leidens darstellt. Auch der weitere Verlauf beider Affektionen ist meist ganz verschieden. Die akute Querschnittsmyelitis führt entweder in relativ kurzer Zeit zum Tode oder sie geht in einen stationären Zustand und in sehr seltenen Fällen sogar in Heilung über. Es liegt also hier beim Fehlen stärkerer Schwankungen und besonders weitgehender Remissionen bzw. Schübe die Tendenz zu einer steten ununterbrochenen Verschlimmerung oder zur langsamen Besserung vor. Demgemäß fehlen bei ihr im Gegensatz zur Sclerosis multiplex die auffälligen Oscillationen hinsichtlich Intensität und Quantität der klinischen Erscheinungen; sie kommen

höchstens bei der durch syphilitische Affektionen bedingten Querschnittserkrankung vor. Weiterhin gibt in Grenzfällen auch das Symptomenbild wertvolle Anhaltspunkte für die Differentialdiagnose teils durch gewisse Verschiedenheiten der spinalen Ausfallserscheinungen teils durch solche Symptome, die nur durch eine gleichzeitige Läsion wesentlich oberhalb des höchsten, von der Querschnittsmyelitis befallenen Segmentes zu erklären sind. Abgesehen von den bei der Myelitis nicht seltenen, starken örtlichen Schmerzen im Rücken vermißt man bei der multiplen Sklerose, die zudem fast nur in den Endstadien zu völliger Paralyse der Beine führt, wohl fast stets „degenerative", durch Entartungsreaktion und fibrilläre Zuckungen sich verratende Atrophien der gelähmten Muskulatur, sowie schärfer segmentär abgegrenzte und schwere Empfindungsanomalien (ausgedehnte Anästhesien namentlich für alle Qualitäten usw.). Gegen multiple Sklerose sprechen außerdem eine gute Auslösbarkeit der Bauchdecken- und Cremasterreflexe, sowie das völlige Fehlen einzelner Sehnenreflexe trotz des Versuches einer Bahnung derselben (Myelitis lumbalis!). Auch das Auftreten einer völligen Retentio urinae oder gar einer Ischuria paradoxa ist im Gegensatz zur Myelitis der multiplen Sklerose — von den Terminalstadien abgesehen — fremd. Besondere Schwierigkeiten bereiten also nur jene leichteren Fälle von Querschnittserkrankungen, die man als Myelitis transversa incompleta bezeichnet. Der cerebrospinale Charakter der multiplen Sklerose offenbart sich aber auch dann noch meist durch Symptome, die mit der auf Grund der übrigen Symptome gestellten Niveaudiagnose der Rückenmarksaffektion nicht im Einklang stehen. Gleichzeitig bestehende oder frühere flüchtige, nur anamnestisch nachweisbare Gehirnerscheinungen (z. B. initiale Schwindelanfälle, leichte apoplektische Insulte, Augenmuskelparesen, Andeutungen von Zwangsaffekten, mäßige Erschwerungen der Sprache und besonders die charakteristischen Opticusaffektionen in Verbindung mit Nystagmus) sind dann für den Nachweis der multiplen Sklerose von größter Bedeutung. Trotz des Fehlens jeglicher Sehstörungen darf eine ophthalmoskopische Untersuchung in solchen Fällen niemals versäumt werden (über das Vorkommen von Neuritis optica bei Myelitis s. u.). Da die Myelitis mit Vorliebe sich in der oberen Hälfte des Brustabschnittes lokalisiert, spielen auch leicht ataktische Bewegungsstörungen in den oberen Extremitäten (ev. mit starker Steigerung der Sehnenreflexe) bei der Abgrenzung der multiplen Sklerose eine Rolle. Am leichtesten verursacht noch die Myelitis cervicalis incompleta Fehldiagnosen durch die Beteiligung der oberen Extremitäten, durch die gelegentlichen Pupillenstörungen und durch die Möglichkeit des Hinzutretens bulbärer Erscheinungen infolge des Fortschreitens der Ent-

zündung nach oben. Hier entscheiden neben dem Verlauf und der Eigenart der spinalen Ausfallserscheinungen (s. o.) vor allem die Gehirn-Augensymptome (besonders Schwindelanfälle, Papillenveränderungen, Nystagmus, auch Skandieren und Zwangsaffekte usw.).

Als chronische Myelitis transversa kommen unseres Ermessens wohl nur solche Fälle in Betracht, in denen es sich um Ausgangsstadien akuter Formen handelt. Die Existenz einer echten, ganz allmählich sich einschleichenden Myelitis transversa nicht syphilitischer Natur erscheint uns keineswegs absolut sichergestellt. In Grenzfällen wird man namentlich auf die üblichen Gehirn-Augenerscheinungen der multiplen Sklerose achten (insbesondere Opticusaffektionen, Schwindelanfälle, Zwangsaffekte, Erschwerung der Sprache).

Die fließenden Übergänge zwischen **akuter disseminierter Myelitis** und **akuter disseminierter Encephalomyelitis,** sowie die Gleichheit vieler trennenden Merkmale von der Sclérose en plaques gestatten eine gemeinsame Besprechung der Unterscheidung zwischen den disseminierten, entzündlichen Affektionen und echter Sclerosis multiplex. Trotzdem es vielleicht Fälle geben mag, in denen nicht nur klinisch, sondern auch pathologisch-anatomisch eine sichere Trennung zu mißlingen scheint, zeigen die ausgeprägten Bilder beider Erkrankungen, namentlich bei Berücksichtigung des Krankheitsverlaufs, fundamentale Unterschiede, die mit der Theorie der gleichartigen Pathogenese nicht in Einklang zu bringen sind.

Daß die Symptomenkomplexe der disseminierten Entzündung im Centralnervensystem und der echten multiplen Sklerose gelegentlich in klinischer Hinsicht nahe verwandtschaftliche Beziehungen pflegen, ist aus naheliegenden Gründen leicht verständlich. Ein gemeinsamer Grundzug beider Erkrankung ist die Dissemination der Herde. Die weite, unregelmäßige Aussaat vieler Plaques im Centralnervensystem aber verursacht besonders bei dem Mangel einer konstanten Prädilektion ein außerordentlich wechselndes klinisches Bild. Eine gewisse Gleichartigkeit des Symptomenkomplexes ist also eine notwendige Folge der Dissemination und wird ohne Rücksicht auf die histologische Struktur der Pathogenese allen Prozessen, deren anatomisches Substrat eine mehr minder „regellose“ Verteilung zahlreicher Herde im Centralnervensystem darstellen, gemeinsam sein. Wir finden sie demgemäß nicht nur bei der echten multiplen Sklerose und bei disseminierten Entzündungsherden, sondern auch bei den multiplen Herden auf Grund arteriosklerotischer Gefäßerkrankungen, sowie multipler kleiner Geschwülste im Gehirn und Rückenmark (ein Fall aus der Erbschen Klinik). Die große Ähnlichkeit der klinischen Bilder der multiplen

Sklerose und der disseminierten, entzündlichen Affektionen bezieht sich aber meist nur auf den momentanen Symptomenkomplex, kaum jemals jedoch auf das Gesamtbild und besonders auf den Verlauf der Erkrankung. Bei einer Prüfung der Fälle, die darauf Anspruch machen, als Bindeglieder zwischen multipler Sklerose und disseminierter Myelitis bzw. Encephalomyelitis zu gelten, findet man, daß schon der klinische Verlauf von dem der echten multiplen Sklerose ganz verschieden ist. Diese Fälle, die man fälschlich als „Sclerosis multiplex acuta“ bezeichnet hat, zeigen meist eine rapide Entwicklung nicht nur der Einzelsymptome, sondern eines vollentwickelten Symptomenkomplexes oft im direkten Anschluß an akute Infektionskrankheiten oder unter dem Bilde von solchen (cf. den Fall Schlagenhaufers); sie führen dann entweder — gelegentlich in rascher Progression — ohne erhebliche Remissionen und stärkere Schübe in relativer kurzer Zeit zum Tode oder gehen in einen stationären Zustand, bzw. sogar in eine Heilung im klinischen Sinne über. Ihr Verlauf ist also von dem bei der multiplen Sklerose üblichen und für sie charakteristischen gänzlich verschieden. In anderen Fällen entspricht auch der klinische Symptomenkomplex durchaus nicht der multiplen Sklerose. In dem von Flatau und Kölichen beschriebenen Falle z. B. handelt es sich um eine 60jährige Arbeiterin, die nach Erkältung mit Fieber und Schmerzen in den unteren Extremitäten erkrankte und das rasch sich entwickelnde Bild einer außerordentlich schweren Querschnittsmyelitis im Lumbosacralmark mit schlaffer Lähmung in den unteren Extremitäten, mit Aufhebung bzw. Abschwächung der Sehnenreflexe und völliger Retentio urinae ohne jegliche cerebrale Erscheinungen darbot. Der Tod erfolgte bei ungefähr gleichbleibendem Symptomenkomplex $3^1/_4$ Monate nach Beginn der Erkrankung. In solchen Fällen weisen unseres Ermessens nicht nur Krankheitsverlauf, sondern auch der Symptomenkomplex auf eine akute Myelitis, nicht auf eine multiple Sklerose hin. Abgesehen davon, daß der Beginn der multiplen Sklerose im Alter von 60 Jahren ungewöhnlich ist, setzt dieselbe kaum jemals in akuter Weise mit Fieber ein und führt auch nur ausnahmsweise zur raschen Ausprägung schwerer spinalen, durch schlaffe Lähmung, völlige Urinretention und Fehlen von Sehnenreflexen charakterisierten Ausfallserscheinungen und nach derart kurzer Zeit bei gleichmäßigem Symptomenbild zum Tode. Die Sektion fand demgemäß durchaus nicht die typischen histologischen Veränderungen der multiplen Sklerose, sondern in zahlreichen Herden die charakte-

ristischen Merkmale der Entzündung. Auch in allen übrigen in der Literatur beschriebenen Fällen von „Sclerosis multiplex acuta" (Ribbert, Cramer, Bickeles, Huber, Werdnig, Williamson) zeigte das histologische Bild im Vergleich zu klinisch und autoptisch sicheren Fällen von Sclerosis multiplex ganz erhebliche Differenzen (ausgesprochene Gefäßveränderungen, Herde von areolärem Typus usw.).

Die Fälle von „Sclerosis multiplex acuta" sind demgemäß auf Grund ihrer ausgesprochenen Verschiedenheiten hinsichtlich des klinischen Verlaufs und ihres histologischen Verhaltens streng von der multiplen Sklerose zu trennen und rechnen zur disseminierten Myelitis (bzw. Encephalomyelitis), die ihrerseits durch reparatorische Wucherung der Neuroglia zu einer secundären multiplen Sklerose im Sinne von Schmaus und Ziegler führen kann. Wenn sich im Anschluß an die verschiedensten, allgemeinen oder lokalen infektiösen Prozesse, sei es durch Blutinvasion von Mikroorganismen, sei es durch die Einwirkung ihrer Stoffwechselprodukte von den Gefäßen ausgehende oder zumindest mit einer starken Alteration derselben einhergehende Entzündungsherde im Centralnervensystem entwickeln, müssen wir einen akuten Beginn des Leidens und eine rasche Ausprägung eines vollentwickelten Symptomenkomplexes erwarten. Die direkte Abhängigkeit der Fälle von disseminierter Myelitis bzw. Encephalomyelitis von toxisch-infektiösen Prozessen erklärt uns also zwanglos ihren charakteristischen Verlaufstypus. In schroffem Gegensatz dazu ist aber ein direkter Kausalkonnex zwischen multipler Sklerose und akuten Infektionskrankheiten aus den in dem Kapitel, welches sich mit der Ätiologie befaßt, ausführlich erörterten Gründen unseres Erachtens völlig ausgeschlossen; daraus resultiert auch eine völlige Verschiedenheit ihres Verlaufs. Sie beginnt meist ganz allmählich, oft unter vagen und weit zurückliegenden und flüchtigen Prodromalien. Eine zeitlich nahe Nachbarschaft mit wesentlichen exogenen Schädlichkeiten fehlt gewöhnlich; stellen akute Infektionskrankheiten gelegentlich „agents provocateurs" dar, beobachtet man, wie wir schon wiederholt betonten, auch bei der echten multiplen Sklerose zwar ein akutes Einsetzen von Einzelsymptomen und solchen Symptomenkomplexen, die auf einen einzelnen Herd zurückzuführen sind (z. B. eine Hemiplegie), nicht aber wie bei disseminierter Myelitis die rapide Entwicklung eines vollentwickelten klinischen Bildes. Während weiterhin die letztere Erkrankung nach der raschen Ausprägung des klinischen Bildes entweder zu steter Progression und ungünstigem Ausgang in relativ kurzer Zeit oder zu einem mehr oder

minder stationären Zustand, bzw. gelegentlich zur Heilung neigt, liebt die meist ganz allmählich beginnende und hinsichtlich des Gesamtbildes sich stets langsam entwickelnde, echte multiple Sklerose einen weiteren Verlauf unter Schüben und Remissionen, die bei wohl stets infauster Prognose sich oft auf Jahre und sogar Jahrzehnte verteilen. Bei der disseminierten Myelitis erschöpft sich zugunsten reparatorischer Neurogliawucherungen in den akutentzündlichen Herden nach kurzer Zeit die direkte Krankheitsursache; bei der multiplen Sklerose bleibt sie hingegen während der ganzen Krankheitsdauer weiter wirksam und verrät sich immer wieder durch die Entwicklung neuer Plaques. Dieser eigenartige, sehr langsame Verlauf unter Schüben und Remissionen könnte nach unseren früheren Ausführungen nur eine chronische Infektionskrankheit verursachen. Das Kommen und Gehen von Symptomgruppierungen und Einzelerscheinungen fanden wir demgemäß nur noch bei der Lues cerebrospinalis, bei der die dauernde Bereitschaft des „Virus“ stetig neue Eruptionen bedingen kann. Wir mußten aber betonen, daß die Verlaufsform der multiplen Sklerose die größten Analogien gerade mit den Affektionen des Centralnervensystems bei derjenigen Infektionskrankheit besitzt, die sicher keine ursächlichen Beziehungen zur multiplen Sklerose hat. Wir zweifeln deshalb in Anbetracht der sinnfälligen ätiologischen, klinischen und pathologisch-anatomischen Differenzen zwischen akuter disseminierter Myelitis bzw. Encephalomyelitis und multipler Sklerose nicht, daß Übergangsformen nicht existieren und gelegentlich nur eine leicht erklärliche Ähnlichkeit des momentanen Symptomenbildes vorliegt.

Die letztere macht sich jedoch nur in einem Teil der Fälle geltend. In der Mehrzahl erleichtert schon die Eigenart der einzelnen Symptome eine richtige Erkennung.

Die disseminierte Myelitis täuscht nicht selten eine Myelitis transversa vor. Zur Differentialdiagnose kommen dann die oben geschilderten Gesichtspunkte in Betracht. Die Sachlage kann sich aber dadurch komplizieren, daß bei den verschiedenen Formen der akuten Myelitis und sogar auch bei den entzündlichen Querschnittserkrankungen gelegentlich ebenso wie bei der echten Sclerosis multiplex eine „Neuritis optica“ auftritt. Man hat diese Tatsache als einen weiteren Beweis für die engen Beziehungen beider Affektionen in pathologischer Hinsicht herangezogen (cf. Bielschowsky). Die für die Sclerosis multiplex typische Augenstörung ist jedoch nicht die Neuritis optica, sondern die eigenartige Abblassung des scharf begrenzten Sehnerven, deren Zurückführung auf eine frühere „Neuritis“ in der großen Mehrzahl der Fälle weder nachzuweisen noch wahrscheinlich ist. Außerdem

beruht die „Neuritis optica“ bei der multiplen Sklerose nicht auf einer echten Entzündung im Sehnerven, sondern nach unseren früheren diesbezüglichen Ausführungen in derselben Weise wie bei raumbeengenden Prozessen im Cerebrum auf mechanischen Ursachen (cf. p. 71). Die Entwicklung einer Neuritis optica bei Myelitis beweist demgemäß keineswegs eine engere Verwandtschaft dieser Affektion mit der Sclérose en plaques. Es wäre im Gegenteil auffallend, wenn im Verlauf der toxisch-infektiösen Myelitis entzündliche Veränderungen in dem vulnerablen Opticus regelmäßig vermißt würden; wir müssen wohl annehmen, daß die ursächlich bedeutsame Noxe im Blute kreist und den Sehnerven meist gleichzeitig infiziert. In Grenzfällen läßt sich allerdings die „Neuritis optica“ kaum nach irgend einer Richtung hin verwerten; die bei der Sclérose en plaques ungemein häufigen Abblassungen der scharf begrenzten Optici hingegen sprechen besonders in Verbindung mit Nystagmus und nystagmusartigen Zuckungen nach den bisherigen Berichten gegen die Annahme einer disseminierten Myelitis oder Encephalomyelis. Die Neigung zur Einschmelzung des nervösen Gewebes bei den entzündlichen Affektionen bedingt noch weitere Unterschiede. Die Entwicklung einer akuten Ataxie mit Verlust der Sehnenreflexe, das Auftreten von Aphasie und „degenerativen“ Lähmungen sind jedenfalls der multiplen Sklerose fremd.

Eine chronische Form der Myelitis und Encephalitis disseminata entsteht unseres Ermessens wohl nur dadurch, daß der akute Prozeß in ein chronisches Stadium übergehen kann. Auch in solchen Fällen wird die entstehende „sekundäre multiple Sklerose“ auf Grund der klinischen Unterscheidungsmerkmale, namentlich der Eigenart des Beginns und des weiteren Verlaufs abzugrenzen sein. Die Oscillationen des Symptomenbildes, die Schübe und Remissionen der echten multiplen Sklerose kommen jedenfalls bei der chronischen Myelitis kaum jemals vor. Daß die Annahme einer chronisch-entzündlichen Erweichung nach akuten, toxisch-infektiösen Prozessen ohne sekundäre reparatorische „Sklerose“ durch Gliawucherungen auf einer Verkennung der enormen Regenerationsfähigkeit dieses Zwischengewebes beruht, ist an anderer Stelle betont.

Da die multiple Sklerose nicht nur vorübergehend, sondern gelegentlich auch dauernd das Bild einer **spastischen Spinalparalyse** (cf. Charcot, Leyden, Erb, Oppenheim, Bruns, Pitres) vortäuschen kann, bedürfen die Krankheitszustände, welche diesen Symptomenkomplex bedingen, einer eingehenden Besprechung.

Diejenigen Fälle von „spastischer Spinalparalyse“, deren pathologisch-anatomische Basis im wesentlichen eine primäre Seitenstrang-

sklerose ist, verteilen sich nach Strümpell auf 2 etwas verschiedene klinische Formen, deren erste die hereditäre bzw. familiäre spastische Spinalparalyse Strümpells darstellt.

Ich vernachlässige dabei die **kongenitale Form** der spastischen Spinallähmung, die entweder auf fötalen Erkrankungen oder auf einer Entwicklungshemmung der Pyramidenbahnen beruhen soll. Zu der Abgrenzung solcher, in reiner Ausprägung wohl überaus seltenen Fälle genügt schon der Hinweis darauf, daß eine „angeborene multiple Sklerose" überhaupt nicht vorkommt.

Die hereditäre bzw. familiäre spastische Spinalparalyse, deren anatomische Basis eine „kombinierte Systemerkrankung" ist, entwickelt sich nach Strümpell ohne erkennbare äußere Krankheitsursache bei mehreren Mitgliedern derselben Familie im Jugend- und manchmal auch im Kindesalter ganz allmählich in Form einer echten „spastischen Pseudoparalyse der Beine". Bei gleichzeitigem Fehlen jeglicher cerebralen Erscheinungen, jeder Empfindungsanomalien sowie jeder Störungen der Blasen- und Mastdarmtätigkeit werden nur die rohe Muskelkraft und das Muskelvolumen in späteren Stadien mäßig stark geschädigt. Unter nur geringfügigen Schwankungen nimmt das Leiden einen ausgesprochen chronischen Verlauf.

Die Gesichtspunkte zur Unterscheidung der hereditär-familiären Form der spastischen Spinalparalyse von der multiplen Sklerose will ich an der Hand der nachfolgenden Eigenbeobachtung, die aus der Klinik zu Breslau stammt, näher erörtern.

Meyer, Wilhelm, 18 Jahre alter Landarbeiter, beobachtet in der medizinischen Klinik in Breslau vom 28./I. bis 31./III. 1904.

Vorgeschichte: Keine Geistes- und Nervenkrankheiten, insbesondere niemals ein ähnliches Leiden in der Familie. 7 vollkommen normale Geschwister. Der Patient, der erst im 3. Lebensjahre laufen lernte und bis dahin zeitweilig an „Krämpfen" (nähere Eigenart unbekannt) litt, war bis zum Ausbruch der jetzigen Erkrankung stets gesund.

Ganz allmählicher Beginn des Leidens im 13. Lebensjahre ohne erkennbare äußere Veranlassung (kein Trauma, keine Anhaltspunkte für Intoxikation und Infektion usw.), „mit Zittern und Krampfzuständen" in den unteren Extremitäten namentlich rechts, sowie mit langsam sich steigernder Steifigkeit daselbst. Keine Remissionen oder Exacerbationen, sondern stetige, aber ungemein langsame Verschlimmerung. Kein Schwächegefühl oder abnorme Ermüdbarkeit in den steifen Gliedern; kann sogar jetzt noch 2—3 Stunden ohne wesentliche Ermündung gehen; keine sonstigen cerebralen und spinalen Symptome, insbesondere völliges Fehlen jeder, auch früherer Sensibilitäts- und Blasenstörungen.

Befund: Im Verhältnis zu seinem Alter zwar mäßig entwickelter, doch leidlich kräftiger Junge mit durchaus gesunden inneren Organen. Schambehaarung gering. Die Wirbelsäule zeigt normale Konfiguration. Sie ist nirgends druck- oder klopfempfindlich. Normales psychisches Verhalten; keine subjektiven oder objektiven

cerebralen Symptome, insbesondere keine Zwangsaffekte. Keine Sprach- und Augenstörungen. Auch der ophthalmoskopische und perimetrische Befund vollkommen negativ. Die oberen Extremitäten sind bei normalem Muskelvolumen frei von motorischen und sensiblen Ausfalls- und Reizerscheinungen. Keine Andeutung von Intentionstremor oder ataktischen Bewegungsstörungen usw. Nur die Sehnenreflexe sind etwas lebhafter als dem Alter entspricht. Im Bette sind die Beine im Hüft- und Kniegelenk gestreckt, während die Füße im Fußgelenk bei Streckung der Zehen in den Grundgelenken und leichter Beugung in den Interphalangealgelenken stets etwas plantarflektiert sind. Die Dorsalflexion der großen Zehe im Metatarsophalangealgelenk („Babinski-Stellung") ist rechts stärker ausgesprochen als links. Die Muskulatur der Beine ist zwar mäßig entwickelt, aber bei normaler elektrischer Erregbarkeit nirgends atrophisch; nur die Muskeln an der Vorderseite des Unterschenkels (namentlich Tibialis ant.) sind etwas schwächer als normal (anscheinend auf Grund einer „Funktionsatrophie" infolge der ständigen tonischen Plantarflexion des Fußes). Die rohe Kraft der Muskulatur ist bei Widerstandsbewegungen nirgends beeinträchtigt; auch die Dorsal- und Plantarflexion im Fußgelenk ist sehr kräftig. Eine Parese wird nur durch die enorm starke Hypertonie (rechts sätrker als links) vorgetäuscht. Bei jeder passiven Bewegung und bei Aktionen in jeder Bewegungsrichtung und allen Gelenken mit Ausnahme der Zehengelenke bemerkt man einen außerordentlich starken Muskelwiderstand (rechts stärker als links). Hebt man das gestreckte Bein aktiv empor, so folgt nach kurzer Zeit infolge der Spasmen das linke nach, ebenso wie beim Versuche, die Unterextremitäten durch Abduktion des einen Beines zu spreizen. Die aktiven, allerdings prompt einsetzenden Bewegungen sind leidlich rasch auszuführen. Es fehlen sowohl Ataxie wie Bewegungszittern. Die starke Steigerung der Sehnenreflexe ist namentlich bei den Patellarsehnenreflexen ausgesprochen. Es tritt bei Verbreiterung der reflexogenen Zone meist ein anhaltendes, willkürlich nicht zu unterdrückendes Zittern der ganzen Extremität ein (in Form der „Spinalepilepsie" der älteren Autoren). Trotz starker Steigerung der Achillessehnenreflexe ist der Fußklonus nur mäßig, wohl infolge seiner durch die Verkürzung der Wadenmuskeln (s. ob.) bedingten schwereren Auslösbarkeit. Beiderseits ausgesprochenes Babinskisches Phänomen in Form einer isolierten tonischen Dorsalflexion des Hallux. Sehr lebhafte Adduktorenreflexe. Die Bauchdeckenreflexe sind bei einiger Entspannung der Muskulatur auslösbar. Die Cremasterreflexe sind sicher normal. Der Gang ist rein spastisch, nicht paretisch. Er geht mit ziemlich raschen und leidlich großen, aber dennoch steifen Schritten. Die stärker als normal adduzierten Beine werden dabei im Kniegelenk kaum gebeugt und unter gelegentlichen Wippen des Körpers und lautem Schleifen kleben die nur mit den Zehenballen auftretenden Füße am Boden. Bei dem Fehlen jeder Parese vermag der Kranke rasch und ohne besondere Ermüdbarkeit zu gehen. Die Sensibilität ist hinsichtlich aller Empfindungsqualitäten überall auch in den distalsten Enden der Extremitäten intakt. Anomalien der Harn- und Stuhlentleerung, auch leichteren Grades und flüchtiger Natur, fehlen ebenso wie „trophisch-vasomotorische" Störungen. Erektionen sind bisher niemals aufgetreten (s. ob.).

Die vorstehende Eigenbeobachtung entspricht in symptomatologischer Hinsicht allen Anforderungen, die man an einen reinen Fall von spastischer Pseudoparalyse der Beine im Sinne Strümpells stellen muß. Wir finden in den unteren Extremitäten bei durchaus ungestörter Sensibilität, bei intakter Blasen- und Mastdarmfunktion,

sowie normalem Muskelvolumen (s. o.) und erhaltener Muskelkraft neben dem Babinskischen Zeichen nur eine starke Steigerung der Sehnenreflexe und eine erhebliche Hypertonie. Die Steifigkeit ist dabei im wesentlichen eine reflektorische, zum Teil wohl auch auf eine ständige Zunahme des mittleren Muskeltonus zurückzuführen.

Der Nachweis desselben Bildes in der Familie des Kranken würde hier zur vollen Berechtigung der Einrechnung dieses Falles in die familiär-hereditäre Form der spastischen Spinalparalyse Strümpells ausreichen, zumal ein entsprechender hereditär-familiärer Typus der multiplen Sklerose nicht vorkommt. Ich möchte dabei, um die Bedeutung der Heredität für die Differentialdiagnose zu illustrieren, an eine Beobachtung Brissouds erinnern, der bei einem Patienten, dessen Bruder an ähnlichen Erscheinungen erkrankt war, einen der Sclérose en plaques entsprechenden Symptomenkomplex konstatierte. Die Autopsie des Bruders aber ergab eine Sklerose der Pyramidenstränge und berechtigte dadurch zur Auffassung des Falles als „familiäre spinale Lateralsklerose". Obwohl die Annahme, daß es sich bei unserem Kranken auch in anatomischer Hinsicht um eine der spastischen Spinalparalyse einzureihendes Krankheitsbild handelt, durch den Nachweis ähnlicher Leiden in der Familie eine wertvolle Bestätigung erhielte, so kann im konkreten Falle der in dieser Hinsicht negative, anamnestische Befund die Diagnose einer. echten spastischen Spinalparalyse nicht völlig erschüttern. Es bleibt vorerst der Einwand, daß die Mehrzahl der Geschwister des Kranken sich noch gar nicht in einem Alter befinden, in dem die Erkrankung gemeinhin zu beginnen pflegt (zwischen 20 und 30 Jahren). Zudem pflegen wohl alle familiär-hereditären Krankheiten gelegentlich auch sporadisch vorzukommen. Weiterhin sprechen eine Reihe wichtiger Momente gegen die Annahme einer multiplen Sklerose, die beim Fehlen jeglicher Krankheitsursachen und anderweitiger Anhaltspunkte wohl allein differential-diagnostisch in Betracht kommt. Wir vermissen vor allem, trotz der bereits mehrjährigen Krankheitsdauer konstant jede objektive und subjektive cerebrale Störung und auch jetzt besonders die charakteristischen Papillenveränderungen der Sclérose en plaques. Daß gerade die Opticusaffektion einen besonderen Wert haben kann, beweist ein von Bruns stammender Fall von „spastischer Spinalparalyse" bei multipler Sklerose, in dem sich die Unterscheidung einzig und allein auf eine einseitige Opticusatrophie stützte. Außerdem führt die multiple Sklerose kaum jemals zu einer derartig hochgradigen, spastischen Pseudoparalyse. In ähnlichen Fällen sind — abgesehen von den häufigen Parästhesien

— fast stets leichte und flüchtige Blasenstörungen und namentlich eine gleichzeitige, abnorme Ermüdbarkeit der Muskulatur, also eine gewisse mäßige, echte Parese vorhanden. Unser Patient ist aber trotz hochgradiger „spastischer Pseudolähmung“ ohne besondere Ermüdbarkeit noch zu anstrengenden Märschen fähig. Das konstante Fehlen aller anderen cerebralen, bulbären und spinalen Symptome der multiplen Sklerose trotz der bereits 5jährigen Krankheitsdauer fällt also gegen die letztere sehr in die Wagschale. Ferner finden wir bei ausgesprochener spastischer Paraparese der Beine im Gefolge der Sclerosis multiplex fast stets ataktische Bewegungsstörungen, die in unserem Fall, wie bei der spastischen Pseudoparalyse Strümpells überhaupt, vermißt werden. Auch die Auslösbarkeit der Cremaster- und Bauchdeckenreflexe trotz der starken spastischen Pseudoparese spricht sehr gegen multiple Sklerose; ebenso auch der bisherige Verlauf. Bei allmählichem Beginn im frühen Jugendalter vom 13. Jahre und zeitweisem längeren Stillstand schreitet das Leiden bei unserem Patienten im Gegensatz zur multiplen Sklerose außerordentlich langsam, ohne Schwankungen und ohne Schübe, vorwärts.

Ich resumiere also, daß sich die Unterscheidung der familiär-hereditären spastischen Pseudoparalyse Strümpells von der Sclérose en plaques an der Hand der anamnestischen Anhaltspunkte (Familiarität, Krankheitsbeginn, Verlaufseigentümlichkeiten) und auf die typische Eigenart des Symptomenkomplexes stützt, dem — von den Endstadien der Erkrankung abgesehen — alle anderweitigen cerebralen, bulbären und spinalen Erscheinungen der Sclerosis multiplex, insbesondere auch die überaus wichtigen Papillenveränderungen[1]) fremd sind.

Die zweite Form der auf einer primären Seitenstrangsklerose beruhenden spastischen Spinalparalyse unterhält verwandtschaftliche Beziehungen zur amyotrophischen Lateralsklerose. Sie tritt sporadisch im späteren Alter (meist erst nach dem 30. und 40. Lebensjahre) auf und führt neben gelegentlichen Zwangsaffekten bei allmählichem Beginn und langsamem, kontinuierlichem Fortschreiten zu einer zunehmenden, mit Paresen sich verbindenden spastischen Starre der Muskulatur der Extremitäten, des Rumpfes, sowie z. T. auch des Gesichtes. Infolge der späteren Beteiligung des peripheren motorischen Neurons bedingt sie in den Endstadien auch völlige

---

[1]) Bei der familiären bzw. hereditären Form der spastischen Spinalparalyse sind in vereinzelten Fällen allerdings nach Uhthoff von Jendrassik, Lorrain und Bernhardt Verfärbungen an den Papillen und Augenmuskelparesen beschrieben. Doch besaßen die Opticusaffektionen hier wohl einen tabischen Charakter.

Lähmung und Muskelatrophien (namentlich im Bereiche der kleinen Handmuskeln und der oberen Extremität). Als Beweis dafür, daß die Unterscheidung dieser Fälle von der Sclerosis multiplex sehr schwierig sein kann, mag die folgende autoptisch kontrollierte Eigenbeobachtung illustrieren.

Weiß, Elisabet, 35 Jahre alte Schuhmachersfrau; Aufenthalt in der medizinischen Klinik in Erlangen vom 20./III. bis 2./VIII. 1897 und vom 7./V. 1900 bis 18./III. 1902; Tod am 18./III. 1902.

Anamnese: Keine hereditäre Disposition, insbesondere keine Nervenkrankheiten auch in der weiteren Familie. Die Patientin war als Kind nie krank; mit Eintritt der Menses im Alter von 17 Jahren Bleichsucht; vor 11 Jahren mehrere Wochen lang Anschwellungen beider Kniegelenke. Kein Trauma vor der Erkrankung (s. u.), keine Genitalinfektion, keine schwerere akute Infektionskrankheit nachweisbar. Mit 27 Jahren Heirat; 2 gesunde Kinder; 2 weitere sind gestorben (das eine an Diphtherie, das andere an einem nicht näher bekannten Leiden); keine puerperale Erkrankung; normaler Schwangerschafts- und Geburtsverlauf.

Die Patientin bemerkte 1889 ohne jede erkennbare Ursache während längerer Zeit beim Nähen ein taubes Gefühl in den Fingerspitzen, so daß sie manchmal die Nadeln fallen ließ; Bewegungsbeschränkung oder Schmerzen in den Händen fehlten jedoch. 1892 traten nach der Geburt von Zwillingen, welche sie $^1/_2$ Jahr lang stillte, Brennen in den Fußsohlen und Schwäche in den Beinen auf; sie konnte noch ohne Stock gehen, schleifte aber dabei mit den Fußspitzen auf dem Boden (Abnützung der Schuhsohlen an den Spitzen!); niemals dabei besondere Schmerzen, nur vorübergehend „Ziehen" in der Wade und in den Hüftgelenken.

Die Gehstörung ganz allmählich zunehmend und sich besonders nach einem Fall auf den Rücken verschlimmernd; die Patientin mußte sich schon 1893 beim Gehen auf einen Gegenstand (Kinderwagen) stützen und vermag sich seit 1894 nur noch mühsam unter Anhalten an Tischen und Stühlen herumbewegen. Niemals stärkere Schmerzen in den Extremitäten; nur hier und da in den Beinen seit den letzten Monaten spontane, schmerzhafte Zuckungen und Gefühl von Ziehen im linken Arm; seit 1895 kann sie wegen Schwäche und „Taubheit" in den Armen keine Handarbeiten mehr machen (Nähen usw.); seit dem letzten Jahr starke Steifigkeit in den Beinen. Niemals Kopfweh, niemals Gürtel- oder Rückenschmerzen, in der letzten Zeit leichte Blasenstörungen (stärkeres Pressen notwendig).

Sonstige Störungen fehlten; nur will sie schon seit langer Zeit blaß aussehen und seit dem 18. Lebensjahr an Anfällen mit Herzklopfen und Pulsbeschleunigung leiden. Dieselben traten anfänglich alle 4 Wochen und zwar stets im Anschluß an die Menstruation auf. Die Anfälle, welche etwa eine Stunde lang dauerten, wurden durch den Ausbruch der jetzigen Erkrankung hinsichtlich ihrer Häufigkeit und Eigenart nicht verändert. Sie hat dabei keine Schmerzen, aber ein ausgesprochenes Angstgefühl und ein Gefühl von „Zusammenziehen" im Kopf und im Genick, sowie vor allem heftiges Herzklopfen. Der Anfall setzt akut ohne erkennbare nähere Veranlassung und Vorboten ein und hört plötzlich auf mit nachfolgendem gutem Befinden.

Befund während der ersten Aufnahme vom 20./III. bis 2./VIII. 1897. Ziemlich große, grazil gebaute Frau von schwächlicher Muskulatur und mittlerem Ernährungszustand. Haut und Schleimhäute sehr blaß (Hämoglobin 50—55 Proz.,

Leukocyten: 8000, Erythrocyten: 3275000). Temperatur stets normal; Appetit und Schlaf stets in Ordnung. Keine auf Lues verdächtige Residuen.

Psychisch: keine Störungen (auch keine Zwangsaffekte).

Kopf. Hirnschädel ohne Besonderheiten. Die Funktion der Hirnnerven vollständig normal, insbesondere auch das Verhalten der Augenbewegungen, der Pupillenreaktion, des Sehvermögens und der Sprache.

Die Hals-, Brust- und Bauchorgane sind gesund; nur leichte Struma, alte Striae und schlaffe Bauchdecken. Die Columna vertebralis nirgends druck- oder klopfempfindlich und von normaler Konfiguration.

Obere Extremitäten: Muskulatur etwas schwach entwickelt, doch nirgends Atrophien; aktive und passive Bewegungen frei, schmerzlos, physiologisch ausgiebig, Händedruck beiderseits gleich stark, nicht besonders kräftig; rohe Kraft der Arme subjektiv gegen früher deutlich herabgesetzt. Kein Intentionstremor; keine ausgesprochene Ataxie, feinere Bewegungen im linken Arm aber etwas unsicher. Die Sehnenreflexe auslösbar, links etwas lebhafter als rechts. Sensibilität völlig normal.

Untere Extremitäten: Bei Rückenlage im Bett sind die Beine in Hüft- und Kniegelenken ziemlich stark gebeugt, die Fußgelenke etwas plantarflektiert bei deutlicher Dorsalflexion der Grundphalangen der Zehen (besonders der großen Zehe); infolge der sehr starken Adduktorenkontraktur sind dabei die medialen Knieflächen und die inneren Fußränder fest aneinander gepreßt. Passive Bewegungen: infolge der ungemein starken Spasmen ist die Beugung der Oberschenkel im Hüftgelenk fast ganz unmöglich; die Adduktoren in starker, stetiger, tonischer Anspannung. Passive Streckung der Kniee wegen der tonischen Verkürzung der Kniebeuger sehr erschwert. Im Bett ist infolge der außerordentlichen starken Adduktorenkontraktur auch mit Gewalt eine Abduktion der aneinander gepreßten Kniee nicht über 12 cm Entfernung der beiden inneren Flächen voneinander möglich. Kreuzt man die Beine, so stößt die Adduktion derselben auf keinen besonderen Widerstand; die Beine können leicht derart gekreuzt werden, daß jeder Fuß auf dem anderseitigen Bettrand liegt. Passive Bewegungen nur in den Zehengelenken und vorübergehend auch im linken Fußgelenk ohne wesentliche Störung. Die aktive Bewegung in der gewöhnlichen Lage der Beine im Bett (s. ob.) ist schon wegen der ungemein starken Adduktorenspannung und des dadurch bewirkten hohen Reibungswiderstands in den aneinander gepreßten Knieen sehr erschwert. Die möglichen aktiven Bewegungen werden deshalb durch Kreuzung der Beine erleichtert. Während auch in dieser Stellung links nur zeitweise mäßig ausgiebige Zehenbewegungen und eine geringfügige Streckung des Knies möglich sind, kann die Patientin rechts leichte Beuge- und Streckbewegungen in dem Kniegelenk und geringe Aktionen in den Fuß- und Zehengelenken ausführen; gelegentlich ist auch ohne Kreuzung der Beine eine vollständige Streckung des rechten Oberschenkels, eine nochmalige Beugung, die dann stets mit einer starken Dorsalflexion des Fußes verläuft, jedoch nur selten möglich. Die Muskelspasmen sind wechselnd, so daß beide Beine abwechselnd stärker gestreckt bzw. gebeugt sind. Vorübergehend sind einige Muskeln, namentlich die Wadenmuskeln, ganz schlaff; auf diese Erschlaffung folgt aber sofort eine erhebliche reflektorische Hypertonie bei Druck auf diese Muskeln oder bei dem Versuch passiver Bewegungen. Die Patellarsehnenreflexe sind beim Fehlen stärkerer Spasmen beiderseits unter Verbreiterung der reflexogenen Zonen gesteigert, ebenso die Achillessehnenreflexe; beiderseits ausgesprochenes Fußphänomen. Hautreflexe an beiden Beinen beim Kneifen, Kitzeln, Streichen an den verschiedensten Stellen sehr lebhaft;

am leichtesten von der Fußsohle aus auslösbar; weiter aufwärts sind immer stärkere Reize nötig. Beim Streichen oder Stechen an den Fußsohlen sehr starke Reflexbewegungen, die mit einer Dorsalflexion der großen Zehe, dann der übrigen Zehen beginnen, darauf Dorsalflexion des Fußes, Knie- und Hüftbeugung. Besonders auffallend ist dabei eine deutliche und erhebliche Anspannung des Musculus sartorius, der etwa 1—2 Sekunden lang tonisch vorspringt, um dann erst langsam einzusinken. Derartige Reflexe an den Beinen sind auch durch langen Druck auf die Bauchhaut auszulösen. Eine eigentliche Muskelatrophie an den Beinen fehlt, nur sind die Extensoren an Unter- und Oberschenkel verhältnismäßig schlechter entwickelt als die Wadenmuskeln und Beuger am Femur. Die Sensibilität an den Beinen ist durchaus normal, ebenso am Rumpf.

Wird die Patientin auf die Beine gestellt, so kann sie beim Aufstützen auf beide Arme stehen mit leicht zum Körper gebeugten Oberschenkeln und mäßig gebeugten Kniegelenken; sie tritt dabei nur mit der vorderen Hälfte des Fußes auf und hält die Hacken in die Luft. Gehen ist gegenwärtig unmöglich, weil die starke Adduktorenkontraktur das Aneinandervorbeibewegen der Kniee unmöglich macht.

Stuhlentleerung in Ordnung; Urinentleerung im allgemeinen ungestört, nur hier und da plötzlicher Harndrang und stärkeres Pressen bei der Entleerung nötig.

Behandlung: Bäder, Elektrizität, Arsenpillen.

1./V. 1897. Gutes Allgemeinbefinden; Gewichtszunahme 7 Pfund.

14./V. 1897. Anfall von plötzlicher hochgradiger Tachycardie (208 Pulse in der Minute) mit Herzklopfen, Schwindel, Abgeschlagenheit; Herztöne dabei vollkommen rein und Herzaktion durchaus regelmäßig; keine Herzdilatation. Dauer $2^3/_4$ Stunden.

6./VII. 1897. Seit einigen Tagen Parästhesien im rechten Unterarm bis in die Finger herab („Gefühl, als ob etwas warmes Wasser herunterlaufe“).

Zeitweise mäßige Schmerzen in beiden Hüften und Knieen, die anscheinend mit den tonischen Spasmen zusammenhängen (s. ob.).

26./VII. 1887. Wiederum ein tachycardischer Anfall.

2./VIII. 1897. Auf Wunsch Entlassung.

Wiederaufnahme am 7./V. 1900. Seit der Entlassung hat sich das Befinden der Patientin ganz allmählich verschlechtert; sie ist jetzt vollkommen bettlägerig und klagt über schmerzhafte krampfartige Spasmen der Arm- und Beinmuskulatur; außerdem leidet sie angeblich an häufigerem Harndrang mit zeitweisem Harnträufeln und Verstopfung.

Befund am 14./V. 1900: Ziemlich starke Anämie; im Vergleich zu früher reduzierter Ernährungszustand. Nie Kopf- oder Rückenschmerzen, auch keine sonstigen cerebralen Allgemeinsymptome. Die Funktion der Hirnnerven durchaus normal; auch Papillenveränderungen fehlen.

Obere Extremitäten: Die Arme meist im Ellenbogen rechtwinklig gebeugt, die Oberarme am Rumpf anliegend, die Vorderarme proniert, die Daumen gestreckt (sog. Affenhand), die Finger gebeugt. Thenar, Hypothenar, Adductor pollicis, die Interossei sind beiderseits hochgradig atrophisch, ebenso die Strecker am Vorderarm, während die Beuger am Vorder- und Oberarm noch ganz leidlich sind (etwa wie bei einem mageren Phthisiker!). In beiden Pectorales majores grubige Vertiefungen; die Deltoidei nicht lokal atrophisch. Fibrilläre Zuckungen trotz sehr häufig wiederholter und langer Beobachtung niemals zu sehen. Bei passiven Bewegungen ziemlich starke Rigidität, namentlich der Oberarm- und Schultermuskeln, sowie

insbesondere der Adduktoren des Oberarms; geringe Rigidität der Vorderarmmuskeln; Rigidität fast fehlend bei Bewegungen in den Handgelenken und Fingern. Aktive Erhebung beider Arme bis zur Horizontalen nur sehr mühsam und unvollkommen möglich. Aktive Streckung des rechten Vorderarms ganz unmöglich, des linken sehr erschwert; die Beugung dagegen gelingt beiderseits, aber nur in ganz geringem Maße; die Rotationsbewegung stark eingeschränkt. Die aktive Bewegung in den Handgelenken nur noch ganz schwach und unvollständig; Fingerstreckung ist rechts ganz unmöglich (links in den Grundphalangen noch spurweise), ebenso beiderseits die Fingerbeugung; der Daumen beiderseits ganz unbeweglich. Sehnenreflexe am rechten Arm mit Sicherheit nur im Triceps und auch hier schwach auszulösen; links sind Sehnenreflexe nur noch in einzelnen Muskeln zu erzielen, so von der Gegend des Lig. carpi volare aus. Sensibilität intakt. Elektrische Untersuchung: die Muskulatur des Ober- und Vorderarmes reagiert gut auf faradischen und galvanischen Strom; auch von den Nerven aus gute Erregbarkeit. In den kleinen Handmuskeln, namentlich im Adductor pollicis, keine deutliche Reaktion bei beiden Stromarten, aber auch keine ausgesprochen trägen Zuckungen.

Untere Extremitäten: Bei beständiger Rückenlage sind die Beine in den Hüften stumpfwinklig, in den Knieen spitzwinklich gebeugt, die Fußgelenke im rechten Winkel, die Zehen und namentlich die große Zehe dorsalflektiert, die Endphalangen leicht gebeugt; beide Beine sind etwas nach links umgesunken, der linke Fuß durch tonische Kontraktion des Tibialis anticus in Varusstellung. Die Adduktorenkontraktur ist so stark, daß zur Vermeidung von Decubitus ein Wattepolster zwischen die aneinander gepreßten Kniee geschoben werden muß. In dieser Stellung sind die Beine aktiv fast unbeweglich, nur mit Hilfe des Beckens ist eine leichte Verschiebung möglich. Außerdem gelingen zeitweise mäßige Beugebewegungen und in allerdings ganz geringem Maße auch leichte Streckbewegungen in den Kniegelenken. Die Muskulatur der Beine ist recht atrophisch, relativ am stärksten vielleicht der Extensor quadriceps und der Tibialis anticus. Die mageren Muskeln fühlen sich fast durchweg fest d. h. hypertonisch an; erschlaffen sie einen Moment, so kann man sie durch kurzen Druck auf ihre Substanz zu starker tetanischer Kontraktion ohne eigentlichen, sichtbaren Bewegungseffekt bringen. Die gewöhnlich schlaffen Sehnen der Kniebeuger spannen sich ebenfalls bei Druck auf Sehnen oder Muskeln 2—3 Sekunden lang tetanisch an. Fibrilläre Zuckungen fehlen völlig; doch manchmal spontane tonische Kontraktionen im Extensor hallucis, den Kniebeugern und dem Sartorius. Bei passiven Bewegungen enorme Steigerung der Hypertonie. Patellarsehnenreflexe z. Z. anscheinend wegen der Muskelsteifigkeit nicht zu erzielen, beim Nachlassen der Spannung ausgesprochener Fußklonus. Die Hautreflexe, insbesondere die Fußsohlenreflexe ungemein lebhaft; von den verschiedensten Stellen der Fußsohle, vom Fußrücken und den seitlichen Fußrändern aus ist beiderseits eine starke, isolierte, tonische Dorsalflexion der großen Zehen zu erzielen.

Sensibilität: Die leiseste Berührung an den Beinen wird ganz normal empfunden; dagegen Schmerzempfindung am rechten Bein, ebenso wie die Kälteempfindung etwas herabgesetzt; kalt wird hier als warm bezeichnet; Drucksinn dabei normal, ebenso das Lagegefühl.

Aufsetzen im Bett ganz unmöglich; die Glutaei und Rückenmuskeln sind sehr atrophisch, ebenso auch die Cucullares; die Infra- und Supraspinati sind kräftig, die Rhomboidei dagegen und die langen Rückenmuskeln scheinen geradezu zu fehlen. Kopfbewegungen noch möglich, ebenso Heben der Schultern (aber schwach!).

Menstruation bis jetzt regelmäßig. Sehr häufiger, ungestümer Harndrang;

ist nicht das Nachtgeschirr zur Hand, so geht der Urin ins Bett. Sie hat dabei das Gefühl, als ob sie sehr viel Wasser entleeren müßte, während doch nur ein „paar Tropfen" kommen. Das Zurückhalten des Stuhles ist ebenfalls erschwert (ging verschiedentlich ins Bett!).

27./VI. 1900. Tachycardischer Anfall von 4stündiger Dauer. 200 Pulse, plötzlicher Beginn, rasches Verschwinden, keine Schmerzen dabei, nur starkes Herzklopfen, Gefühl von Mattigkeit und leichte Dyspnoë; Respir. 28, leichte Cyanose im Gesicht und an den Nägeln.

14./VII. 1900. 2 tachycardische Anfälle von 2 bzw. 3stündiger Dauer, ein weiterer am 15./IX. 1900.

21./XI. 1900. In der Nacht 3mal in Abständen von je einer Stunde tachycardische Anfälle von je $^1/_2$ Stunde Dauer.

10./I. 1901. Zeitweise leichte Schmerzen in den Schultern und in den Armen. Fast ausschließlich Zwerchfellsatmung. Die kleinen Fußmuskeln sind nicht erheblich atrophisch, aber die Dorsalflektoren am Unterschenkel. Der Quadriceps jetzt fast ganz fehlend. Fußklonus nicht mehr auszulösen. Schmerzempfindung vom Epigastrium abwärts abgeschwächt.

11./I. 1901. In den atrophischen Muskeln nirgends deutliche Entartungsreaktion; auch in den sehr atrophischen Handmuskeln kurze blitzartige Zuckungen bei etwas stärkeren Strömen KZ > AZ (ebenso in den kaum fühlbaren Resten des Quadriceps cruris.)

9./VII. 1901. Menses seit mehreren Monaten ausgeblieben; zwei tachycardische Anfälle mit einer kurzen Zwischenpause.

16./VII. 1901. Muskulatur an den Beinen sehr stark abgemagert; am Oberschenkel am meisten der Quadriceps, weniger stark die Beuger und die Adduktoren, am Unterschenkel am meisten die Dorsalflektoren, weniger die Waden. Haut trocken, abschilfernd; aktive Beweglichkeit der Beine aufgehoben. — Sensibilität an den Beinen: Berührungsempfindung ungestört, Schmerzempfindung vorhanden, aber etwas herabgesetzt. Drucksinn nur an den distalen Enden abgeschwächt. Lageempfindung in den Zehen schlecht; in den übrigen Gelenken nicht zu prüfen. Temperatursinn gut. Die Bauchdeckenreflexe fehlen; keine Anspannung der Bauchmuskeln beim Versuch, sich aufzurichten.

4./VIII. 1901. Die Lähmung der Arme stärker als dem Grade der Atrophie entspricht. Direkte mechanische Erregbarkeit der Muskulatur daselbst gut. Sensibilität in den oberen Extremitäten vollkommen ungestört. Trotz der starken Muskelatrophien niemals fibrilläre Zuckungen noch elektrische Entartungsreaktion. Daumen und Finger absolut paralytisch.

Tachycardischer Anfall; bemerkt dabei schon tags zuvor das Herannahen von schnell vorübergehenden Angstzuständen mit dem Gefühl „heftiger und schnellerer" Herzstöße.

2./XI. 1901. Der Musculus sartorius beiderseits auffallend gut erhalten. Die Füße hängen jetzt in einer der Peroneuslähmung entsprechenden Stellung herab, aber mit dorsalflektierten Zehen. Die passive Beugung der Unterschenkel abnorm stark möglich; die Wade kann mit Leichtigkeit bis zum Hacken an die Hinterfläche des Oberschenkels gebracht werden. Temperaturempfindung an den Unterschenkeln vielleicht etwas abgeschwächt.

Fast völlige Paraplegie der Arme; nur geringfügige Supination des rechten Armes möglich. Hypertonie im Biceps nicht mehr nachweisbar.

Der Urin kann höchstens 3 Stunden gehalten werden; willkürliche Entleerung

unmöglich. Entleerungen gewöhnlich in 1/2 stündigen Pausen und zwar in einzelnen Stößen und in ungefähr gleicher Menge; kurze Zeit zuvor das Gefühl eines Dranges.

16./XI. 1901. Trotz der enormen Atrophien einzelner Muskeln bei etwas stärkeren Strömen die erhaltenen Muskelbündel faradisch und galvanisch mit blitzartigen, kurzen Zuckungen reagierend.

26./XI. 1901. Mäßiges Abweichen der feine fibrilläre Zuckungen und auch gröbere Unruhe zeigenden Zunge nach links. Das Gaumensegel sich gut hebend, die Uvula aber etwas nach links gerichtet. Beim Sprechen Gefühl leichter Behinderung, aber erst seit dem Fehlen der oberen Schneidezähne.

11./1. 1902. Decubitus am Kreuzbein; bei Druck auf das Geschwür und die Peripherie desselben stets tonische Kontraktion im Sphincter ani und Hebung der inneren Beckenmuskulatur.

24./I. 1902. Leichter Nystagmus in den seitlichen Endstellungen. Decubitus sich verschlimmernd, Cystitis; Ödem an den Beinen, Fieber, Schüttelfröste.

3./II. 1902. Tachycardischer Anfall (224 Pulse!); etwas Brechneigung dabei.

4./II. 1902. Zwei weitere tachycardische Anfälle; zunehmende teigig-ödematöse Schwellung des linken Armes.

8./III. 1902. Emacatio maxima universalis; keine weiteren bulbären Symptome. Aufrichten des Kopfes vom Kissen unmöglich. Absolute Paralyse der Beine bei vollkommen intakter Berührungsempfindung. Sehnenreflexe an den Armen nicht auslösbar.

18./III. 1902. Unter zunehmender Benommenheit Exitus.

Autopsie am 19./III. 1902. Die Leichendiagnose lautet: Multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks (cf. Tafel I, Figur 3); croupöse Pneumonie im linken Unterlappen; geringe fibrinöse Pleuritis links. Alte atheromatöse Prozesse an der Mitralis und Tricuspidalis. Geringe braune Atrophie des Herzens. Struma; Stauungsleber; Perihepatitis. Multiple Blutungen in der Milz. Decubitus über beiden Trochanteren und dem Kreuzbein.

Kleinhirn (Schrägschnitte durch die ganze Hemisphäre rechts und links): Im Marklager links zwei kleine Herde.

Schnitt durch Kleinhirn und Medulla oblongata (hinterer Teil der Rautengrube): Keine Besonderheiten; insbesondere auch Pyramidenbahn ganz normal.

Schnitt zwischen den vorderen und hinteren Vierhügeln: Ein kaum stecknadelkopfgroßer Herd in der basal-lateralen Partie der Pedunc. (in der Peripherie der Pyramidenbahn).

Schnitt durch die Mitte und das hintere Ende der Brücke: vollkommen normal.

Medulla oblongata in Höhe des Glossopharyngeus-Vaguskerns und des XII. Kerns, ebenso wie direkt unterhalb der Oliven normal.

Schnitt durch die Pyramidenkreuzung: Ziemlich großer Herd innerhalb der Pyramidenkreuzung (5 : 2 mm); die breitere Basis an der Peripherie.

Schnitt dicht unterhalb der Pyramidenkreuzung: Herd, der die Vorderstränge beiderseits einnimmt und ein zweiter Herd im Hinterstrang, Hinterhorn sowie im hintern lateralen Abschnitt des Seitenstrangs rechts.

2. Halssegment: Vorderstränge beiderseits und vordere Kommissur befallen; leichte Lichtung in den Gollschen Strängen. Herd an der Peripherie des Seitenstranges links (2 : 1 mm); symmetr. rechts deutliche Lichtung. Wurzeln o. Bef.

4. Halssegment: Ganze linke Hälfte befallen bis auf den Gollschen Strang, ebenso rechter Vorderstrang; kleiner Herd im rechten Seitenstrang mit mäßiger Lichtung. Wurzeln o. Bef.

6. Halssegment: Symmetrie; Vorderstränge, graue Kommissur, medialer Teil der Vorderseitenstränge beiderseits befallen. Herd erstreckt sich rechts mit einem 2 mm breiten Fortsatz an die Peripherie des Seitenstranges, bleibt aber davon noch durch gelichtete Randzone getrennt. Gollsche Stränge beiderseits etwas gelichtet. Eiförmiger Herd im Hinterstrang, der ebenfalls durch schmalen Saum von der Peripherie getrennt ist.

7. Halssegment: fast symmetrisch, ähnlich wie 6. Beide Vorderstränge und mediale Teile der Vorderhörner, dann hintere Abschnitte beider Seitenstränge „entmarkt"; linke Seite $>$ rechte befallen.

1. Brustsegment: Symmetrie. Nur die dorsalen Teile der Hinterstränge beiderseits erhalten.

6. Brustsegment: Beide Seitenstränge in gleichgelegenen Abschnitten „entmarkt"; nur die hinteren Abschnitte beiderseits noch erhalten.

8. Brustsegment: Rechte Hälfte fast ganz „entmarkt", links nur ein Teil erhalten, der den hinteren Abschnitten der Seitenstränge und Hinterstränge entspricht, und außerdem der allerdings stark gelichtete linke Vorderstrang.

12. Brustsegment: Fast symmetrisch. Hauptsächlich befallen beide Seitenstränge; links nur noch vordere Hälfte des Vorderstranges und basal-laterale Teile der Hinterstränge erhalten; rechts die entsprechende Hälfte des Vorderstranges etwas besser erhalten; im Seitenstrang nur noch schmale periphere Randzone erhalten; die Hinterstränge rechts und in ihren lateralen Teilen stärker gelichtet.

1. Lumbalsegment: l. $>$ r.; links ganzer Seitenstrang und Hinterhorn bis auf die Kuppe befallen; noch erhalten Vorderstrang links und schmale periphere Randzone an den Hintersträngen und den hinteren Abschnitten der Seitenstränge. Rechts Seitenstränge gelichtet, ebenso wie mediale Partien der Vorderstränge beiderseits; ganz ungefärbt rechts Hinterstränge und mediale Teile der Seitenstränge.

2. Lumbalsegment: annähernd Symmetrie. Ovaler Herd im Hinterstrang, der von der Peripherie durch eine Randzone noch getrennt ist. In der Peripherie beider Seitenstränge Herde.

4. Lumbalsegment: von der Peripherie des linken Seitenstranges $1^1/_2$ mm breiter, $2^1/_2$ mm langer Herd, der Basis des linken Vorderhorns zueilend.

5. Lumbalsegment: völlig „entmarkt"; der Seitenstrang im hinteren, den Hinterhörnern angrenzenden Teil jedoch nur gelichtet.

Unteres Sacralmark, Conus, Cauda normal.

Schnitte aus den verschiedenen Höhen, die nach van Gieson, Marchi, Mallory gefärbt sind, ergeben das im Kapitel: Pathologische Anatomie und Pathogenese geschilderte, für die multiple Sklerose typische histologische Verhalten. Wesentliche Gefäßveränderungen fehlen; nirgends „areolärer" Typus.

Nach der Nißlschen Methode gefärbte Schnitte aus den verschiedenen Höhen des Rückenmarks: Verhalten des Tigroids in den normal geformten Ganglienzellen auch der Vorderhörner ohne Besonderheiten.

Spinalganglien und Wurzeln (untersucht wurden 6 aus verschiedenen Höhen): vollkommen normales Verhalten.

Periphere Nerven (untersucht sind: Peroneus links, Ulnaris links; Cruralis, Median., Radial. rechts; Ischiad. beiderseits): weder herdförmige noch strangartige Erkrankung.

Muskulatur (untersucht wurden der linke Tibial. ant., der Biceps brachii rechts, der Opponens poll. beiderseits, der Supinat. long. rechts und Triceps brachii

links): die ausgesprochenen Zeichen der einfachen, namentlich im Opponens weit fortgeschrittenen Atrophie (Abnahme des Faservolumens, Kernvermehrung, Vermehrung des interstitiellen Fett- bzw. Bindegewebes).

Zusammenfassung: Eine, bei ihrem Tode 40 Jahre alte Frau, welche seit dem 18. Lebensjahr an paroxysmaler Tachycardie leidet, bemerkt ohne erkennbare Ursache im Alter von 27 Jahren während längerer Zeit ein Gefühl von Taubheit in den Fingerspitzen und drei Jahre später neben „Brennen" in den Fußsohlen eine ganz allmählich zunehmende, später mit stets stärker werdender Muskelsteifigkeit sich verbindende Schwäche beider Beine. Danach treten langsam sich steigernde Kraftlosigkeit der Arme mit Taubheitsgefühl daselbst und leichte Blasenstörungen auf. Niemals stärkere Schmerzen, nie anderweitige cerebrospinale (insbesondere cerebrale und bulbäre) Symptome.

Befund im Jahre 1897. Gutes Allgemeinbefinden trotz Anämie. Psyche ohne Bes.; Funktion der Hirnnerven intakt; zeitweise tachycardische Anfälle.

Arme: Subjektiv empfundene, objektiv kaum nachweisbare Abschwächung der motorischen Kraft beiderseits; leichte Unsicherheit der feineren Bewegungen und mäßige Steigerung der Sehnenreflexe links; vorübergehend Parästhesien im rechten Unterarm.

Beine: spastische Paraparese; sehr starke Hypertonie, besonders der Adduktoren; gesteigerte Sehnenreflexe, lebhafte Fußsohlenreflexe mit tonischer Dorsalflexion der großen Zehe.

Keine wesentlichen Schmerzen, insbesondere nie Kopf- oder Rückenschmerzen; keine Muskelatrophien. Sensibilität am ganzen Körper völlig normal; leichte Blasenstörung.

Weiterer Verlauf: Ganz allmähliche Progression. (Keine Remissionen oder Schübe.)

Arme: Bei normaler Sensibilität allmähliche Entwicklung einer fast vollständigen Paraplegie mit Hypertonie der Schulter — und Oberarmmuskulatur, Abschwächung bzw. Aufhebung der Sehnenreflexe am Unterarm, sowie mit hochgradiger Atrophie, besonders im Thenar, Hypothenar, den Interossei beiderseits und im geringeren Maße auch in den Cucullares und den Pectorales maiores ohne fibrilläre Zuckungen und ohne Entartungsreaktion.

Beine: Die sich noch verstärkende spastische Lähmung verbindet sich mit zunehmender Atrophie der Muskulatur, die sich besonders im Quadriceps und den Dorsalflektoren der Unterschenkel geltend macht. Nach vorübergehender mäßiger Abstumpfung der Schmerz- und Kälteempfindung rechts, später geringfügige Abschwächung des Drucksinns und des Lagegefühls in den distalen

Enden der unteren Extremitäten und leichte Herabsetzung der Schmerzempfindung vom Epigastrium abwärts bei überall vollkommen intakter Berührungsempfindung.

Rumpf: Die Glutaei und langen Rückenmuskeln stark atrophisch, ebenso die Rhomboidei; Parese der Bauchmuskeln; fehlende Bauchdeckenreflexe. Sensibilität bis auf die Abstumpfung der Schmerzempfindung vom Epigastrium abwärts intakt.

Menses erst spät sistierend; Incontinentia urinae et alvi.

Erst 5 Monate vor dem Tode mäßiges Abweichen der fibrilläre und fasciculäre Zuckungen zeigenden, nicht atrophischen Zunge nach links und kaum 2 Monate ante mortem leichter Nystagmus in den seitlichen Endstellungen; sonst niemals cerebrale oder bulbäre Störungen. Nie stärkere Schmerzen; nur gelegentlich schmerzhafte, spontane, tonische Kontraktionen der Muskulatur.

Tod nach fast 13jähriger Krankheitsdauer.

Die **Epikrise** muß zugeben, daß in diesem Fall [1]) Krankheitsverlauf und Symptomenkomplex eher zu der Diagnose einer echten spastischen Spinalparalyse als einer multiplen Sklerose berechtigten. Es handelte sich um eine ganz allmähliche Entwicklung eines rein spinalen, durch spastische Paresen der auffällig stark hypertonischen unteren und oberen Extremitäten charakterisierten Symptomenkomplexes bei ungemein langsamem, 13 Jahre dauernden, von Schüben und Remissionen vollkommen freien Krankheitsverlauf und bei konstantem Fehlen aller cerebralen und bulbären Erscheinungen der multiplen Sklerose — von den terminalen Krankheitsstadien abgesehen. Es wurde demgemäß auch die Diagnose einer primären Seitenstrangsklerose gestellt und bei den späterhin auftretenden äußerst starken Muskelatrophien, namentlich in den Armen, in Erinnerung an die nahe Verwandtschaft dieser Form der spastischen Spinalparalyse zur amyotrophischen Lateralsklerose an eine Beteiligung des „peripheren motorischen Neurons“ gedacht. Von diesem Gesichtspunkt aus schienen sogar die erst während der letzten Lebenswoche zu konstatierenden „bulbären“ Symptome, nämlich die leichte Parese der Zunge und die geringfügigen nystagmusartigen Zuckungen in den seitlichen Endstellungen verständlich; die amyotrophische Lateralsklerose führt ja im letzten Krankheitsstadium gewöhnlich zu bulbären Erscheinungen. Die Sektion überraschte durch den Befund einer multiplen Sklerose.

---

[1]) Die komplizierende paroxysmale Tachycardie in diesem Falle ist p. 95 besprochen.

Das eigenartige klinische Bild fand jedoch insofern seine Erklärung, als wohl das gänzliche Fehlen jeglicher bulbären und spinalen Symptome bis wenige Monate vor dem Tode mit dem fast völligen Freibleiben der Medulla oblongata und des Pons von der Herdentwicklung in Beziehung zu bringen ist. Auf die Frage nun, ob nicht trotz der ungewöhnlichen Verlaufsform die Diagnose einer multiplen Sklerose auch in diesem Falle möglich gewesen wäre, müssen wir zugeben, daß allerdings die initialen flüchtigen Parästhesien („taubes Gefühl" in den Fingerspitzen, „Brennen" in den Fußsohlen), die schon frühzeitig eintretenden Blasenstörungen und die in den letzten Jahren sich zeigenden Hypästhesien nicht gebührend gewürdigt wurden. Das konstante Fehlen jeglicher verwertbaren, bulbären und cerebralen Störungen aber hätte auch dann noch eher die Annahme einer anderweitig reinen Rückenmarksaffektion nahegelegt, als die Diagnose einer multiplen Sklerose. Darauf, daß bei amyotrophischer Lateralsklerose in der atrophierenden Muskulatur fibrilläre Muskelzuckungen meist nachzuweisen sind, in unserem Falle mit ungewöhnlichem Verlauf der multiplen Sklerose aber trotz aufmerksamster und häufig wiederholter Beobachtung stets fehlten, möchten wir — da auch bei der ersteren Affektion Ausnahmen vorkommen — keinen allzu großen Wert legen.

Wir lernen jedenfalls aus diesem Fall von neuem, daß die multiple Sklerose — auch infolge einer fast völligen Integrität der Medulla oblongata und des Pons — beim völligen Fehlen jeglicher verwertbaren bulbären und cerebralen Erscheinungen nicht nur den Symptomenkomplex einer echten, auf einer primären Seitenstrangsklerose beruhenden spastischen Spinalparalyse, sondern auch die Verlaufseigentümlichkeiten derselben (ganz allmähliche Entwicklung und ungemein langsames, von Schüben freies Fortschreiten) täuschend nachahmen kann. Der Versuch einer Differentialdiagnose wird auch in solchen Beobachtungen die schon S. 265—268 erörterten Momente (insbesondere event. Papillenveränderungen) berücksichtigen und auch begleitende flüchtige Blasen- und Sensibilitätsstörungen — namentlich in früheren Krankheitsstadien — genau beachten.

Einigen Bemerkungen über die Abgrenzung der multiplen Sklerose von der **„syphilitischen spastischen Spinalparalyse"** muß ich eine kurze Skizzierung dieses von Erb beschriebenen und verteidigten Krankheitsbildes vorausschicken. Auf luetischer Grundlage entwickelt sich bei meist jugendlichen und männlichen Individuen eine zunehmende, gewöhnlich in beiden Beinen nicht gleichzeitig einsetzende, spastische Parese die sich auch im Anfang mit leichten Sensibilitäts- und Blasenstörungen verbinden kann. Das Leiden neigt —

namentlich unter dem Einfluß einer spezifischen Therapie — gelegentlich zur Besserung; oft ist es stationär oder zeigt unter Hinzutreten anderweitiger Symptome eine Verschlimmerung. Die Ähnlichkeit dieser Erkrankung mit der Sclerosis multiplex beruht nun darauf, daß auch bei der letzteren besonders im Beginn allein oder fast ausschließlich die unteren Extremitäten in Form einer spastischen Parese mit geringfügigen Empfindungs- und Blasenanomalien häufig beteiligt sind. Neben der Verschiedenheit des Verlaufs (gelegentlich Neigung zu anhaltender Besserung oder Stillstand!), neben der Beeinflußbarkeit durch die Therapie, sowie des anamnestischen und objektiven Nachweises einer früheren Lues wird man in Grenzfällen beachten, daß bei der syphilitischen spastischen Spinalparalyse *Erbs* die Gehirn- und Augenstörungen der Sclerosis multiplex, insbesondere die charakteristischen Abblassungen des Opticus, Nystagmus, Skandieren der Sprache, echtes Bewegungszittern usw. völlig fehlen. Treten zu dem Symptomenkomplex der syphilitischen Spinalparalyse Gehirn-Augensymptome hinzu, so entspricht ihre Eigenart den bei der Lues cerebrospinalis beschriebenen Erscheinungen und beweist dadurch, daß die „spastische Spinalparalyse“ in diesem Falle nur eine Teilerscheinung der cerebrospinalen Lues gewesen ist.

Sonstige Prozesse, die gelegentlich für das Bild einer spastischen Spinalparalyse verantwortlich zu machen sind, z. B. leichte Kompressionen des Rückenmarks oder subakute und chronische myelitische Erkrankungen sind an anderen Stellen berücksichtigt. Die genaue Beachtung der cerebralen Symptome der multiplen Sklerose, insbesondere des Bewegungszitterns, der Zwangsaffekte, der Sprachstörung, der Schwindelanfälle usw. und vor allem der Augenerscheinungen (Papillenveränderungen, flüchtigen Muskelparesen, Nystagmus) ist auch hier die notwendige Voraussetzung zur Vermeidung einer Fehldiagnose.

Am häufigsten kommt die „spastische Spinalparalyse“ in frühen Krankheitsstadien der multiplen Sklerose differentialdiagnostisch in Betracht. Gerade in solchen Fällen ist dann eine *möglichst genaue Anamnese*, die vor allem nach *früheren flüchtigen Gehirn-Augenerscheinungen* (insbesondere Augenmuskelparesen, Sehstörungen, Schwindelanfällen) und zeitweiligen *Blasenstörungen* fragt, von größter Wichtigkeit. Bei der objektiven Untersuchung beachtet man namentlich das Verhalten des Augenhintergrundes; trotz des Fehlens jeglicher Sehstörungen darf die ophthalmoskopische Untersuchung nie versäumt werden. Für eine beginnende multiple Sklerose und gegen eine primäre Seitenstrangsklerose spricht weiterhin der Nachweis einer *ataktischen Be-*

wegungsstörung in den unteren und oberen Extremitäten, einer ausgesprochenen abnormen Ermüdbarkeit der Muskulatur und des Fehlens der Bauchdecken- und Cremasterreflexe.

Da die primäre Erkrankung der Pyramidenbahnen sich gerne mit einer Degeneration anderer Systeme und vor allem der Hinterstränge verbindet, entstehen Fälle von sogenannter **kombinierter Systemerkrankung,** welche gelegentlich von der Lues cerebrospinalis einerseits und von der multiplen Sklerose andererseits kaum abzugrenzen sind. Die diagnostischen Schwierigkeiten wachsen dadurch, daß das Bild dieser kombinierten Erkrankung der Hinter- und Seitenstränge je nach der Intensität und Ausbreitung des Prozesses in beiden Stranggebieten erheblich variiert und zudem gelegentlich auch Bulbärsymptome zeigt. Strümpell hat z. B. einen bis jetzt nicht publizierten Fall von kombinierter Systemerkrankung beobachtet, in dem eine gleichzeitige sinnfällige Atrophie des Kleinhirns bestand, mit einem klinischen, der Erscheinungsweise der multiplen Sklerose fast völlig entsprechenden Bilde. Gerade in solchen Fällen von kombinierter Systemerkrankung, die im Gegensatz zu anderen wohl exogen entstandenen, vielleicht auf abnormer angeborener Veranlagung beruhen, wird man bei der Differentialdiagnose den bulbären Symptomen der multiplen Sklerose keine wesentliche Bedeutung zuerkennen und zur Unterscheidung vor allem die Augenstörungen der letzteren heranziehen. Kommen Augenstörungen bei kombinierten Systemerkrankungen vor, so scheinen sie einen tabischen Charakter zu besitzen. Die typischen Papillenveränderungen der multiplen Sklerose sind ihnen jedoch fremd. Von größter Wichtigkeit ist fernerhin die Berücksichtigung des Verlaufs. Die „kombinierte Systemerkrankung“ schreitet nach ganz allmählichem Beginn im Gegensatz zu den meisten Fällen von Sclérose en plaques ohne Schübe und auffällige Remissionen außerordentlich langsam während Jahre und sogar Jahrzehnte vorwärts. Da, wo die Seitenstrangaffektion über diejenige anderer Bahnen überwiegt, wird das Bild der „kombinierten Systemerkrankung“ meist von spastischen Lähmungen mit gleichzeitigen Empfindungsstörungen beherrscht, deren dissoziierter Charakter auf die Beteiligung von „Systemen“ hinweist; nach unseren Erfahrungen findet man dann gewöhnlich dauernd und ganz langsam sich ausbreitende, auf eine Beteiligung der Hinterstränge hinweisende isolierte Störungen der Lageempfindungen und des Drucksinns, die bei der multiplen Sklerose in reiner Form, größerer Ausbreitung und in annähernd gleichmäßiger Ausprägung bei häufiger Untersuchung nur ausnahmsweise vorkommen. Dieses für die Differentialdiagnose ungemein wertvolle Verhalten der Sensibilität verdient genaueste Beachtung.

Schon die gewöhnlichen klinischen Bilder der multiplen Sklerose und der **Syringomyelie**[1]) weisen teils hinsichtlich ihrer zeitlichen Entwicklung und ihres Verlaufs, teils hinsichtlich des Symptomenkomplexes zahlreiche gemeinsame Züge auf. Beide Erkrankungen, deren Frühsymptome in die Kindheit zurückreichen können und ungefähr dieselben Altersperioden bevorzugen, nehmen bei oft allmählicher Entwicklung, gelegentlichen apoplektiformen Verschlimmerungen und Schwankungen im Symptomenbild einen im großen und ganzen stetig fortschreitenden, quoad sanationem ungünstigen Verlauf. Beide Erkrankungen können neben Anomalien der Blasen- und Mastdarmtätigkeit, neben Parästhesien und apoplektiformen Anfällen zu spastischen Paresen zu bulbären Erscheinungen und namentlich auch zu Augenstörungen (Nystagmus, Augenmuskelparesen) führen. Dadurch nun, daß in atypischen Fällen einerseits die Syringomyelie Intentionstremor (Bruttar, Rosenblatt, Raymond, Schlesinger) und ein deutliches Skandieren der Sprache (Bruttar, Raymond, Westphal jun., Schlesinger) bedingen und andererseits die Sclerosis multiplex ausgeprägte Muskelatrophien und stärkere Sensibilitätsstörungen, sogar in Form dissoziierter Empfindungslähmungen (Reichel) verursachen kann, gestalten sich die klinischen Erscheinungen immer ähnlicher und erschweren somit die in klassischen Fällen leichte Unterscheidung beider Affektionen, die sich auf folgende Momente zu stützen sucht.

Vorerst verlangt das Verhalten der Augenstörungen genaueste Berücksichtigung. Im Gefolge beider Erkrankungen konstatieren wir zwar gelegentlich frühzeitige und transitorische Augenmuskellähmungen, Pupillendifferenzen, ausnahmsweise auch Anomalien der Lichtreaktion, Opticusaffektionen, Amblyopien und Veränderungen des Gesichtsfelds; trotzdem findet, wenn ich von der reflektorischen Pupillenstarre absehe, die sowohl bei der Syringomyelie meist allerdings auf der Basis einer komplizierenden Tabes oder progressiven Paralyse als auch bei der multiplen Sklerose in sehr seltenen Fällen vorkommt, eine Analyse der Eigenart jedes dieser Symptome häufig charakteristische Differenzen. Abgesehen davon, daß die prozentual wesentlich selteneren Augenmuskelparesen (11 Proz. nach Schlesinger gegen 46 Proz. nach meiner Statistik) bei der Syringomyelie manchmal Grade aufweisen, die man im Verlauf der multiplen Sklerose nur ausnahmsweise sieht, spielt bei ihr die „sympathische" Ptosis im Gegensatz zu der letzteren Erkrankung eine bemerkenswerte Rolle. Infolge der

[1]) Literatur: Kiewlycz, Rossolimo, Schlesinger, von Steyskal, Strümpell, Wilbrand-Sänger.

Sympathicusaffektion beobachtet man in ca. 15 Proz. der Fälle durch Lähmung des Müllerschen Muskels neben einem Zurücksinken des Augapfels eine mäßige Verengerung der Lidspalte und eine durch gleichzeitige Lähmung des Dilatator pupillae hervorgerufene Miosis, die nur auf Atropin, nicht auf Cocain in eine Pupillenerweiterung übergeht. Findet sich die Sympathicuslähmung auf der Seite der stärkeren Ausprägung von Muskelatrophien und Sensibilitätsstörungen, so spricht diese bei der Sclerosis multiplex zumindest ganz ungewöhnliche Erscheinung zugunsten einer Syringomyelie; dies gilt um so mehr, wenn sich an den Augenlidern Sensibilitätsstörungen finden, die bei der letzteren Erkrankung im Gefolge einer Beteiligung des Trigeminus gelegentlich auftreten. Im Gegensatz zu der großen Häufigkeit ophthalmoskopischer Befunde an den Papillen bei Patienten mit multipler Sklerose (namentlich in Form temporaler Abblassungen), führt die Syringomyelie nur selten und meist nur im Falle einer Kombination mit progressiver Paralyse, mit Tabes oder Hydrocephalus zu Augenhintergrundsveränderungen. Die letzteren bestehen dann in „Neuritis optica“, Stauungspapille oder in partieller bzw. totaler Sehnervenatrophie. Abgesehen davon aber, daß Stauungspapille und Neuritis optica bei der Syringomyelie in sekundäre und vielleicht stets totale Abblassung (Schlesinger) übergehen, während sie im Gefolge der multiplen Sklerose oft nur flüchtig sind und ohne vorhandene bzw. wesentliche Residuen verschwinden kann, geht auch mit der fast niemals einseitigen, durchschnittlich wesentlich schwereren Atrophie des Sehnerven bei Kombinationen von Tabes, Paralyse und Hydrocephalus mit Syringomyelie eine entsprechende Sehstörung parallel und bedingt demgemäß manchmal eine völlige und dauernde, beiderseitige Erblindung, die bei der Sclerosis multiplex äußerst selten ist. Jenes eigenartige, charakteristische Mißverhältnis zwischen ophthalmoskopischem Befund und Sehstörung, das wir früher eingehend beschrieben haben, ist also der Syringomyelie, die zudem fast nur zu doppelseitigen Amblyopien führt, völlig fremd. Dasselbe gilt für die centralen Skotome; man findet bei der Springomyelie abgesehen von den Fällen mit komplizierender Hysterie gelegentlich nur einen meist peripheren Gesichtsfelddefekt für Farben, besonders für Grün, und in Fällen deutlicher Opticusatrophie wohl ein der tabischen Atrophie entsprechendes perimetrisches Verhalten. Von großer Bedeutung ist ferner die Tatsache, daß auch ausgeprägte Muskelatrophien bei der Sclérose en plaques kaum jemals einen „degenerativen“ Charakter tragen. Man vermißt also bei ihnen fibrilläre Zuckungen und qualitative, meist auch stärkere quantitative Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit. Außerdem sind die vasomotorischen und insbesondere die „trophischen“

Störungen der Syringomyelie (Arthropathien usw.), stationäre und ausgedehnte Thermästhesien und Analgesien, die einseitige völlige Rekurrenslähmung, sowie überhaupt schwere halbseitige Hirnnervenlähmungen mit stärkeren Graden von Atrophie bei der multiplen Sklerose ganz ungewöhnlich; bei der Syringomyelie andererseits findet man den oben erwähnten Intentionstremor und das Skandieren der Sprache nur höchst selten und kaum jemals ohne Kombination mit anderen, mit Sicherheit für die eine oder andere Erkrankung sprechenden Symptomen.

Wenn diese unterscheidenden Merkmale trotzdem in einigen Fällen versagen, so liegt das hauptsächlich daran, daß Kombinationen beider Erkrankungen vorkommen können. Wir selbst verfügen über eine einschlägige, **autoptisch kontrollierte Beobachtung einer Kombination von echter multipler Sklerose mit Syringomyelie**, über die ich wegen der großen Seltenheit derartiger, in klinischer und namentlich pathologisch-anatomischer Hinsicht äußerst interessanten Beobachtungen hier ausführlich referieren will. Abgesehen von der Mitteilung Rossolimos, der auf „Übergangsformen" zwischen beiden Erkrankungen aufmerksam gemacht hat, sind bis jetzt in der Literatur nur zwei weitere von Strümpell und Kiewlycz publizierte Fälle niedergelegt, während auf einen dritten (v. Steyskal) Schlesinger in seiner Monographie kurz hinweist.

Anamnese: Babette Seidel, 34 Jahre alte Nadelarbeiterin aus Schwalbach. Aufnahme in die medizinische Klinik zu Erlangen am 6./XI. 1895; gestorben daselbst am 30./XI. 1895,

Die Angaben der Patientin über ihre Eltern und Geschwister ergaben nichts wesentliches. Sie selbst hat 6 mal geboren; die beiden ältesten Kinder leben und sind gesund; die übrigen sind im jugendlichen Alter am „Zehrfieber" gestorben. Im ersten Lebensjahre will die Patientin „Genickkrampf" gehabt haben; auf dieses Leiden schiebt sie ihre mäßige Schwerhörigkeit und ihren Sprachfehler. Vor 4 Jahren litt sie an „Gicht"; genauere Angaben über die Art der damaligen Erkrankung sind von der wenig intelligenten Person nicht zu erlangen; doch scheint die Krankheit mit Schmerzen in den Gelenken einhergegangen zu sein.

Die jetzige Erkrankung begann vor nahezu einem Jahr mit Taubsein in der linken Hand, so daß die Patientin „die Nadeln" nicht mehr zählen und deshalb ihrem Berufe nicht mehr nachgehen konnte. Wenige Wochen später erlosch auch das Gefühl in der rechten Hand. Über Schmerzen hatte Frau Seidel in dieser Zeit nie zu klagen; motorische Störungen in den oberen Extremitäten bestanden damals nach den Angaben der Patientin und ihrer Tochter augenscheinlich nicht; die Kranke konnte ganz gut selbständig essen. Die Sensibilität in beiden Händen und Armen scheint aber vollständig erloschen gewesen zu sein; es wird angegeben, daß sie auch tiefe Nadelstiche nicht mehr gespürt habe. Ein paar Wochen nach dem Ergriffensein der oberen Extremitäten wurde der rechte Fuß schwächer, so daß beim Gehen das rechte Bein nachgeschleppt wurde; einige Monate später wurde auch der linke Fuß gebrauchsunfähig. Seit dieser Zeit, jetzt $^1/_2$ Jahr, ist die

Patientin vollständig bettlägerig. In der Folgezeit hat sich das Gefühl in beiden Händen und Armen wieder vollständig hergestellt, dagegen sind seit einiger Zeit (seit 6 Wochen) die Arme so schwach, daß die Patientin gefüttert werden muß. Vorübergehend war der rechte Arm in rechtwinkliger Stellung gebeugt und konnte auch passiv nicht gestreckt werden; erst nach längerer ärztlicher Behandlung durch Faradisation konnte der Arm wieder bewegt werden. Seit den letzten Wochen und Monaten hat die Kranke viel unter heftigen, besonders bei Nacht auftretenden Schmerzen an den Beinen zu leiden. Über Kopfweh oder Schwindel hat die Kranke nie zu klagen gehabt. Das Gehör wurde immer schlechter. Das Sehvermögen ist auch in der letzten Zeit gleich gut geblieben. Seit einigen Wochen will die Patientin eine Abnahme des Gedächtnisses bemerken. Schluckbeschwerden haben niemals bestanden. Frau Seidel gibt an, niemals einen Ausschlag oder eine Drüsenanschwellung gehabt zu haben; irgendwelche geschlechtliche Infektion leugnet sie entschieden ab.

Stat. praes. vom 11. Nov. 1895. Ziemlich gut genährte Frau von blassem Aussehen. Temperatur stets normal, Puls 68—72, Sensorium frei. Deutliche, ziemlich erhebliche Demenz, keine Zwangsaffekte. Augenbewegungen bis auf einen geringen Nystagmus in den seitlichen Endstellungen normal. Keine Sehstörung, Sprache etwas schwerfällig und langsam, vorzüglich bei langen, schwierigen Worten. Abblassung der temporalen Papillenhälften bei normalem Verhalten der Pupillen und leidlich erhaltener Sehschärfe (bei dem psychischen Verhalten sind Sehschärfe und Gesichtsfeld nicht genauer zu bestimmen). Die Untersuchung des Thorax und Abdomens ergibt ganz normale Verhältnisse.

An den oberen Extremitäten ist keine deutliche Atrophie zu konstatieren; nirgends Lähmungen. Rohe Kraft der Oberarmmuskeln beiderseits nur wenig, aber doch deutlich herabgesetzt. Stärkere Muskelatrophie fehlt; nur ist beiderseits die Gegend des Flexor ulnaris, des Hypothenar und vielleicht auch der Interossei etwas abgeflacht. Händedruck links schwach, rechts sehr schwach. Bei Richtungsbewegungen in beiden Armen sehr starke Ataxie (zickzackförmiges Ausfahren der Bewegungen). Sehnenreflexe an den oberen Extremitäten nicht deutlich auszulösen.

Sensibilität: Gegen Nadelstiche ist Patientin an beiden Armen sehr empfindlich; schon bei „leisen“, kurzen Stichen lebhafte Schmerzäußerungen und Reflexzuckungen; nur an vereinzelten Stellen (namentlich an der Streckseite beider Oberarme und am Kleinfingerballen) werden Nadelstiche nicht empfunden. Tastempfindung an den oberen Extremitäten gut erhalten, nur vereinzelte unsichere Angaben. Kälte- und Wärmeempfindung an den Armen und Händen gut.

Die unteren Extremitäten sind vollständig gelähmt; nur im linken Hüftgelenk ist bei starker Anstrengung eine geringe Rotation möglich; die Beine liegen meist gestreckt mit plantarflektierten Füßen nebeneinander; von Zeit zu Zeit tritt eine spontane Zuckung im rechten Bein ein, wodurch das Knie an den Rumpf angezogen wird; geringere Zuckungen auch im linken Bein. Die Gegend des Tibialis antic. und der Peronei ziemlich atrophisch. Passive Bewegungen stoßen namentlich bei der Streckung, weniger bei der Beugung auf Widerstand. Patellar- ebenso wie Adduktoren- und Achillessehnenreflexe beiderseits recht lebhaft. Anhaltendes Fußphänomen. Die Tastempfindung ist an der rechten unteren Extremität fast vollständig aufgehoben, an der linken deutlich herabgesetzt. Kurz dauernde Nadelstiche werden am rechten Bein schlechter empfunden als links, bei etwas anhaltenden Nadelstichen lebhafte Reflexbeugung im Knie. Die Reflexbewegungen in dem schlechter empfindenden, rechten Bein lebhafter als

links. Eis ruft an beiden Beinen sehr lebhafte Schmerzäußerung und starke Reflexzuckungen, aber kein Kältegefühl hervor. Wärme wird an der rechten unteren Extremität gar nicht empfunden, an der linken gut; Haut an den Füßen kühl.

Am Rumpf findet sich von der Höhe des Process. Xiphoideus bis handbreit unter dem Nabel eine vollständig analgische Zone, von da bis zum Poupartschen Band ist die Empfindung wieder besser, wenn auch auf der rechten Seite des Abdomens deutlich herabgesetzt. Bauchdeckenreflexe beiderseits fehlend. Harnentleerung 2—3 mal täglich, nur wenig erschwert; Stuhl angehalten.

18/XI. An beiden Armen der Urticaria ähnliche Quaddeln; nie Kopf- oder Rückenschmerzen.

23./XI. Die Sprache der Kranken ist in den letzten Tagen entschieden unverständlicher, langsamer und schwerfälliger als früher; die geistigen Fähigkeiten nehmen rasch ab, die Kranke deliriert viel (ruft nach dem Polizeidiener, spricht mit ihren Kindern usw.). Temperatur normal; die Augen stehen nicht koordiniert, Die Patientin fixiert schlecht; beiderseits nystagmusartige Zuckungen. Im linken Arm zeitweise klonischer Schüttelkrampf; die Tastempfindung im linken Arm ist etwas abgeschwächt. Beide Arme können noch hoch erhoben werden, machen dabei aber zitternde Bewegungen. Die unteren Extremitäten vollständig paretisch, Wärmeempfindung rechts aufgehoben. Kälteempfindung an den Unterschenkeln stark herabgesetzt, an dem Oberschenkeln als Schmerz empfunden.

29./XI. Seit gestern Abend Verschlechterung des Zustandes; die Patientin ist dauernd bewußtlos; die Atmung ist sehr erschwert, laut stöhnend; die Rippen beteiligen sich an der Atmung gar nicht; große motorische Unruhe; die Patientin schreit oft laut auf. Temperatur, die bis zum 28./XI. immer normal war, seit gestern Abend zwischen 39° und 40°. Die klinischen Anzeichen einer pneumonischen Infiltration beider Unterlappen.

30./XI. Die Patientin erliegt der schweren Atemnot.

Bei der am folgenden Tage vorgenommenen **Autopsie** fanden sich: eine Kombination von multipler Sklerose mit Syringomyelie (s. u.); schlaffe Pneumonie beider Unterlappen, Lungenödem, linksseitige beginnende Spitzentuberkulose; leichte, linksseitige Pleuritis. Rechts ausgedehnte Verwachsungen der Lunge, ebenso des Herzbeutels (teilweise mit dem Sternum), fettige Degeneration des Herzmuskels; leichte Stenose der Mitralis, Hypertrophie des linken Vorhofs mit schwieliger Verdickung des Endocards; Anomalie im Abgang der großen Gefäße; Struma; Schwellung und Anthrakosis der Bifurkationsdrüsen, Fettleber, trübe Schwellung der Nieren; mäßige Endometritis.

Makroskopischer Befund am Centralnervensystem. Gehirn von normaler Form und Größe, die weichen Häute, sowie die Gefäße ohne besonderen Befund; die Gehirnsubstanz in toto sehr weich, die Gyri etwas verschmälert. **Im Centrum semiovale** links nahe der Centralfurche nach außen zu ein ovaler, $1^1/_2$ cm langer, grau gefärbter **Herd,** ein ähnlicher, noch größerer **Herd** und unterhalb desselben ein weiterer, etwas kleinerer in der weißen Substanz des Schläfenlappens; in den medialen Partien der Markmasse links **drei** direkt hintereinander liegende, mäßig große graue **Herde.** Im Centrum semiovale der rechten Hemisphäre im hinteren Teil des Schläfenlappens ein ganz nahe der Rinde gelegener, 16 mm langer, 11 mm breiter, ovaler, ziemlich scharf begrenzter, auf der Schnittfläche leicht einsinkender **Herd** von hellgraubräunlichem und hellgraurötlichem gesprenkelten Ansehen. Seitenventrikel etwas weit, mit klarer Flüssigkeit gefüllt. Das Septum ziemlich derb; Ependym ebenfalls etwas derber sich anfühlend und leicht granuliert. Rücken-

mark: Subduralraum leer; die weichen Häute von normalem Aussehen; das Rückenmark **bandförmig zusammengesunken** (nur im unteren Abschnitt normal), **Centralkanal im oberen Abschnitt hochgradig erweitert** (cf. Tafel II, Fig. 6), bereits im Brustmark aber gegen das Lendenmark zu allmählich enger werdend. Die graue Substanz im Bereich der Erweiterung des Centralkanals von weicher Konsistenz und undeutlicher Zeichnung.

Mikroskopischer Befund (cf. Tafel II, Fig. 6).

Herd im Centr. semiovale links nahe der Centralf. (Färb. n. v. Gieson). Neben dem größeren Herd (7 mm : 4 mm) durch normales Gewebe getrennt 2 kleine, stecknadelkopfgroße. Alle — auch noch bei mäßiger Vergrößerung — sehr scharf begrenzt; innerhalb der Herde die Markscheiden in verschiedenen Stadien des Zerfalls; im Centrum großenteils völlig fehlend. Lückenlose Neurogliawucherungen, die sich um die Gefäße etwas verdichten, ebenso wie um die wenigen im Centrum noch erhaltenen Markscheidenlücken. In der Peripherie der kleineren Herde ziemlich zahlreiche Gliazellen.

Schnitte durch die ganze Kleinhirnhemisphäre beiderseits: links zwei kleinere Herde in der Markstrahlung.

Frontalschnitt durch den Nucleus ruber: keine Besonderheiten, nur der Aquädukt etwas weiter als normal.

Schnitt durch die hinteren Vierhügel: normal, nur Aquädukt etwas erweitert.

Schnitt durch das hintere Ende der Brücke: dorsal ein 5 mm sag. und 9 mm front. messender Herd annähernd median gelegen, doch etwas mehr nach links sich erstreckend; er nimmt namentlich beiderseits die Gegend der oberen Schleife und des Abducenskerns ein. Ventral: Genau in der Mittellinie ein stecknadelkopfgroßer Herd.

Schnitt durch die Medulla oblongata in Höhe des 10.—12. Kernes: auffällige Symmetrie. Längsovaler Herd 3 mm : $2^1/_2$ mm, welcher beide Pyramiden in ihrem medialen Abschnitt einnimmt; in beiden Seitenstrangsystemen rechts ein eiförmiger (5 mm : 3 mm), links ein 6 mm : 4 mm messender, mehr kegelförmiger scharf begrenzter Herd. Centralkanal o. B.

Schnitt durch den Calamus scriptorius der Medulla: Seitenstrang frei; dreieckförmiger Herd mit abgestumpften Kanten, der rechts die ganze Schleife einnimmt und dessen Spitze links etwa der inneren Nebenolive entspricht, während die Basis etwa die rechte untere Olive bildet.

Schnitt durch die Medulla oblongata dicht unterhalb der Olive: völlig normal.

Schnitt durch die Medulla oblongata etwas weiter unterhalb der Olive: normal; nur in der Gegend der Schleife links etwas gelichtete Partie.

4. Halssegment (Markscheidenfärbung): große centrale Höhle; der größte quergerichtete Durchmesser 7 mm, der größte sagittale 3 mm. Die vordere Commissur ventral, die hintere dorsal ausgebuchtet. Im umgeb. Markmantel sind nur die Vorderstränge und die angrenzenden vordersten Abschnitte der Seitenstränge beiderseits symmetrisch erhalten, links alles ungefärbt bis auf starkgelichtete Randzone in der Peripherie der Seitenstränge; rechts schmaler zylindrischer Bezirk, etwa dem rechten Burdachschen Strang entsprechend ebenfalls erhalten; von hier aus setzt sich ein schmaler, etwas unregelmäßig begrenzter Markstreifen in Form eines Ausläufers an die Peripherie der hinteren Abschnitte des Seitenstrangs fort. Die getroffenen Nerven verhalten sich normal. Die centrale Höhle sendet links einen Ausläufer in die Gegend der Hinterhörner.

Karmin, van Gieson und Nigrosinfärbung: Pia unverändert. Gefäße ohne Besonderheiten. Die entmarkten Partien entsprechen einem dichten, lückenlosen Neurogliafasergewirr, das sich in der ganzen Umgebung der Höhle unter dem die Höhle auskleidenden wohlgebildeten, pallisadenförmigen Ependymzellen findet. Nur an einzelnen Stellen ist das Epithel abgehoben oder fehlt gänzlich; das angrenzende Gewebe verhält sich jedoch an diesen Stellen gerade so wie in den übrigen Partien; es zeigen sich insbesondere nicht die geringsten Spuren einer Erweichung.

4.—5. Halssegment: Markscheidenfärbung. Links an den Vordersträngen nur noch Randzone erhalten, rechts ein nach vorn und lateral vom Vorderhorn liegender Markstrang intakt, sonst abgesehen von stark gelichteten Randzonen (auch an Hintersträngen) fast der ganze Querschnitt befallen.

5.—6. Halssegment: Markscheidenfärbung. Erhalten sind die nach vorn ausgebauchte graue Commissur, die Vorderstränge und Teile der Vorderhörner beiderseits; links noch stark gelichteter Randstreifen an der Peripherie der Seitenstränge, sonst der ganze Querschnitt befallen. Die getroffenen Nerven o. B.; v. Giesonsche Färbung: die centrale Höhle etwas schmäler, hat namentlich im Querdurchmesser abgenommen (3 mm : 2 mm), fast lückenlose Epithelauskleidung; unter derselben Verdichtung der schon in der Norm starken Neurogliamassen. Keine Anzeichen für Zerfall der „Gliose". Die Höhle mit einzelnen Buchten, in die das Ependym folgt; das angrenzende Gewebe springt scheinbar in Form von Kuppen in die Höhle vor. Meningen, Gefäße ohne Besonderheiten. Die Ganglienzellen im Vorderhorn sehr gut erhalten.

6. Halssegment: Markscheidenfärbung. Die centrale Höhle $8^1/_2 : 4^1/_2$ mm. Deutliche Symmetrie. Vorderstränge, Vorderhörner und Commissur im allgemeinen erhalten. Von der nach vorn ausgebuchteten vorderen Commissur aus zieht beiderseits ein tingierter Streifen nach hinten, der dadurch eine Verbindung mit den teilweise erhaltenen Hintersträngen herstellt. In den Hintersträngen eiförmige stärkere Lichtung. Die vorderen lateralen Partien der Seitenstränge sind leidlich erhalten; sie setzen sich in Form einer schmäler werdenden peripheren Randzone nach hinten fort. Fast lückenlose Ependymauskleidung; keine Tochterhöhlen erkennbar. Die nicht tingierten Gewebspartien zeigen das typische Verhalten der sklerotischen Plaques (s. Kap. ü. path. Anat.).

6.—7. Halsmark: Schnitt in sagittaler Richtung zusammengesunken, so daß der abnorm weite Centralkanal mehr einen schmalen queren Spalt darstellt. Auch hier deutliche Symmetrie. Beide Vorderstränge und mediale Abschnitte der Vorderhörner erhalten, Seitenstränge beiderseits bis auf schmale periphere Randzonen befallen. Hinterstränge rechts gut erhalten, links in ihrem medialen Teile gelichtet. Centralkanal 6 mm : 1—$1^1/_2$ mm. Außer der centralen keine weiteren Höhlen.

8. Halssegment: fast ganzer Querschnitt befallen; nur symmetrisch, an Vordersträngen und vorderen Teilen der Seitenstränge Randzone erhalten; auch an Hintersträngen nur periphere Abschnitte intakt. Höhle 6 : 3 mm. Ein schmaler erhaltener Markstreifen teilweise in der Peripherie der Höhle; lückenlose Epithelauskleidung.

1. Brustsegment: von der linken Hälfte nur peripherer Teil der Hinterstränge erhalten, rechts dagegen Vorderstränge, Kuppe des Vorderhorns und anfänglich ziemlich breiter, nach hinten zu sich verschmälernde Randzone um periphere Teile der Seitenstränge. Höhle etwa 4 : 2 mm mit abnorm starker centraler Gliose. Am seitlichen Ende der Höhle links zwei weitere langgestreckte buchtige, fast ganz mit Ependymzellen ausgekleidete, von der großen völlig

getrennte Höhlen, die auch in einer längeren Schnittserie keine Verbindung mit der centralen erkennen lassen, das Ependym an einzelnen Stellen dieser Höhlen mehrfach; um dieselben Gliaverdichtung.

1.—2. Brustsegment: centrale Höhle $3^1/_2$: 1 mm. Linke Hälfte fast völlig entmarkt bis auf schmale gelichtete Randzonen: rechts vorderer Abschnitt der Vorderstränge erhalten, von hier aus noch peripherer gelichteter Bezirk, sowie periphere Teile der Hinterstränge tingiert. Hinter der centralen Höhle mit einzelnen spitz zulaufenden, mit Ependym versehenen Buchten liegen 2 weitere kleinere Höhlen, von denen die eine einen nur aus Ependymzellen bestehenden, ziemlich langen Ausläufer nach vorn sendet, der sich mit der centralen Höhle in Verbindung setzt. Die centrale Höhle besitzt an einzelnen Stellen lange, mit Ependym ausgekleidete Fortsätze, die ziemlich tief in das umgebende Gewebe eindringen. Einer der längsten Fortsätze verbreitert sich distalwärts zunehmend, während am proximalen Ende die hier mehrfachen Ependymlagen ein Lumen nicht erkennen lassen. Von diesen Ausläufern zweigen sich gelegentlich wiederum einzelne Äste ab, die teilweise nur noch durch solide Ependymmassen miteinander in Verbindung stehen. Eine dieser anscheinend durchaus selbständigen Höhlen zeigte eine ausgesprochen langgestreckte Form und unter der Ependymauskleidung einen starken peripheren Neurogliawall.

2. Brustsegment: die centrale Höhle mehr rundlich (etwa 2 : 2 mm); erhalten ist bei Markscheidenfärbung nur die vordere Commissur und beiderseits symmetrisch die Vorderstränge und gelichtete Randpartien an den Seitensträngen und der Basis der Gollschen Stränge. Die centrale Höhle mit zahlreichen langen Buchten; einzelne derselben sind durch mehrere Lagen von Ependymzellen ganz ausgefüllt.

3. Brustsegment: centrale Höhle ca. 2 : 2 mm; beiderseits fast symmetrisch Teile der Vorderstränge und der Hinterstränge erhalten (bei Markscheidenfärbung).

3.—4. Brustsegment: in der Nähe des ausgeweiteten Centralkanals an einzelnen Stellen anscheinend selbständige Gruppen gehäufter Ependymzellen, die eine Höhle nicht erkennen lassen.

4. Brustmark: Centralkanal 5 : 3 mm. Erhalten bei Markscheidenfärbung nur Vorderstränge rechts und z. T. gelichtete, vordere Abschnitte der Seitenstränge und außerdem noch schmale Randzonen beiderseits. In der hinteren Umgrenzung der Höhle findet sich ein nur schwach tingierter Markscheiden. Der Centralkanal mit mehreren Ausläufern, die nur mit schmälerer Brücke mit ihm noch in Verbindung stehen.

5.—6. Brustsegment: Centralkanal $3^1/_2$—$1^1/_2$ mm; fast völlig symmetrisch erhalten bei Markscheidenfärbung dorsale Teile der Hinterstränge, Vorderstränge und schmale Segmente an der Peripherie der Seitenstränge beiderseits.

Starke Ausbuchtung der vorderen Commissur nach außen links. Die Divertikel der centralen Höhle sich manchmal dichotomisch teilend.

6.—7. Brustsegment: Centralkanal nur noch wenig erweitert. Rechts vordere und seitliche Partie des Seitenstranges leidlich erhalten, links im wesentlichen nur noch stark gelichtete Teile des Vorderstranges.

8.—9. Brustsegment: Centralkanal eng, mit einschichtigem Ependym ausgekleidet. Erhalten bei Markscheidenfärbung nur Teile der Vorderstränge und dorsal ein schmales Segment.

9.—10. Brustsegment: Vorderstränge und laterale Teile der Seitenstränge intakt, ebenso beiderseits basale Abschnitte der Hintersträngen; rechts noch

ziemlich dichte, aber schmale Randzone, links schmälere, stark gelichtete in der Peripherie der hinteren Abschnitte des Seitenstranges. Vordere Commissur links z. T. entmarkt.

Der Centralkanal obliteriert durch starke Wucherung der Ependymzellen.

10.—11. Brustsegment: Kanal geschlossen; ein Herd vom vorderen seitlichen Rand des linken Vorderhornes ausgehend und sich nach der Peripherie erstreckend. Hintere Abschnitte der Seitenstränge beiderseits stark gelichtet.

Ganglienzellen wohl erhalten.

11.—12. Brustsegment: Centralkanal in Form eines quer verlaufenden Streifens von gewucherten Ependymzellen geschlossen. In der Peripherie des linken Seitenstranges von der Seitenfläche des Vorderhornes ausgehend ein Herd; an der korrespondierenden Stelle der anderen Seite Lichtung.

12. Brustsegment: an der Peripherie rechts ein kleiner, etwas über stecknadelkopfgroßer Herd.

12. Brust — 1. Lumbalsegment: Herd fast den ganzen Seitenstrang links einnehmend; rechts Seitenstrang gelichtet.

Wurzel o. Bes.

1.—2. Lumbalsegment: fast völlig „entmarkt"; nur gelichteter Saum um die Seitenstränge und stark gelichtete Hinterstränge erhalten.

2.—3. Lumbalsegment: Herd im linken Seitenstrang. In der Gegend des Centralkanals mehrere zerstreute, selbständige Ependymgruppen, die sich an zwei Stellen um eine kleine centrale Höhle röhrenförmig lagern.

Rest des Lumbalmark, Sacralmark, Cauda, Conus: normal.

Längs- und Querschnitte aus den verschiedenen Höhen des Rückenmarks, mit Nigrosin, nach van Gieson und nach Mallory tingiert, lassen zahlreiche erhaltene Achsenzylinder in den sklerotischen Partien erkennen; ein stärkerer Faserausfall fehlt sicher, auch in den Seitensträngen. Die Achsenzylinder sind auf Längsschnitten z. T. etwas verdickt, einzelne auch abnorm dünn. Nirgends sind Anhaltspunkte für Erweichungen, für Gefäßerkrankungen und Affektionen der Meningen.

Periphere Nerven (unters. s. Ischiad, Crural. beiderseits): auf Querschnitten und Längsschnitten weder herdförmige noch strangförmige Erkrankung nachweisbar.

Muskulatur (Quadriceps, Rect. abdom.): keine Besonderheiten.

Zusammenfassung: Eine 34 Jahre alte Frau erkrankte ohne erkennbare Ursache etwa 1 Jahr vor dem Tode mit „Taubsein" und Aufhebung der Schmerzempfindung zuerst in der linken, dann in der rechten Hand und mit einer Parese des rechten, dann des linken Beines. Während die Sensibilitätsstörung in den Armen sich wesentlich besserte, machte sich daselbst eine zunehmende, besonders rechts ausgesprochene motorische Schwäche geltend; späterhin traten Schmerzen in beiden Beinen, Verschlechterung des Gehörs und Gedächtnisabnahme auf.

Die Untersuchung fand allmählich fortschreitende Demenz mit Delirien einige Zeit vor dem Tode, temporale Abblassung beider Papillenhälften bei leidlicher Sehschärfe und normaler Pupillenreaktion, schwerfällige und langsame Sprache, motorische Schwäche beider Arme, besonders aber des rechten mit leichter Parese der Hand-

gelenksstrecker und geringfügiger Atrophie im Gebiet des Flexor carpi ulnaris, des Hypothenar und vielleicht auch der Interossei beiderseits, vorübergehend klonische Zuckungen im linken Arm, sehr schwache Sehnenreflexe an den oberen Extremitäten, Aufhebung der Schmerzempfindung an der Streckseite der Oberarme und den Kleinfingerballen, späterhin auch der Tastempfindung im linken Arm, spastische Parese der Beine mit leichter Atrophie im Gebiet der Tibialis anticus und der Peronei, sowie mit besonders rechts ausgeprägter Herabsetzung bzw. Aufhebung der Schmerz- und Temperaturempfindung, Analgesie im Hypo- und Mesogastrium, Erschwerung der Urinentleerung.

Sektionsbefund: Kombination einer echten multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks mit Syringomyelie (cf. Tafel II Figur 6).

In den **epikritischen Bemerkungen** zu dem autoptischen Befund in diesem Fall ist zunächst hervorzuheben, daß der Nachweis inselförmiger, im Gehirn und Rückenmark zerstreuter Herde, deren Grundsubstanz bei relativer Integrität des nervösen Gewebes und ausgesprochener Degeneration der Markscheiden abnorme Neurogliawucherungen sind, die anatomische Diagnose einer echten Sclérose en plaques vollauf rechtfertigt; wie in allen unkomplizierten Fällen dieser Erkrankung fehlten auch hier sekundäre Degenerationen, wesentliche Gefäßerkrankungen und Affektionen der Meningen. Außer der multiplen Sklerose fand sich aber im Rückenmark schon makroskopisch eine centrale, etwa an der Grenze zwischen Medulla oblongata und Halsmark beginnende und im unteren Brustmark sich allmählich verlierende, in der Längsachse des Rückenmarks verlaufende Höhle. Da dieselbe eine Auskleidung von pallisadenförmigen Ependymzellen besitzt und der Lage des Centralkanals entspricht, ist sie als eine hochgradige Erweiterung des letzteren und demgemäß als „Hydromyelie" aufzufassen. Bei der mikroskopischen Untersuchung nun zeigte diese abnorme Höhle — namentlich im oberen Brustmark — an verschiedenen Stellen nicht nur Ausbuchtungen, sondern auch größere, mit Epithelauskleidung versehene, manchmal unregelmäßig geformte und sich selbst wiederum verzweigende Divertikel. Die letzteren standen teilweise mit dem erweiterten Centralkanal bald durch einen anscheinend soliden Ependymstrang, bald durch ein, sich proximal wesentlich verschmälerndes, mit Ependym versehenes Endstück in Zusammenhang; bei anderen, ebenfalls mit Ependym ausgekleideten Hohlräumen aber fehlte auf Querschnitten eine Verbindung mit dem abnorm ausgebuchteten Centralkanal. Diese Hohlräume stellten keineswegs nur senkrecht aufsteigende, unselbständige Divertikel dar, die nur auf Querschnitten eine scheinbare Unabhängigkeit

zeigten; es waren nämlich in die Breite gezogene, mit einem peripheren Neurogliawall versehene, mit Ependym ausgekleidete Spalten, die auch bei zahlreichen Serienschnitten mit dem Centralkanal nicht in Konnex traten. Die Tatsache, daß manche längere Divertikel nur noch durch einen schmalen, aus Ependymzellen ohne Höhle bestehenden Fortsatz mit dem centralen Hohlraum in Zusammenhang standen, spricht vielleicht dafür, daß diese selbständigen Spalten in letzter Linie dennoch nur Divertikel des Centralkanals darstellen, die aber allmählich unabhängig geworden sind. Es handelt sich also nicht mehr um einen reinen Fall von Hydromyelie, sondern um jene Form von Syringomyelie, die man auf kongenitale Entwicklungsstörungen des Centralkanals zurückführen muß. Zum Beweis dafür mag auch der Befund jener gruppenförmigen Anhäufungen von Ependymzellen im Lendenmark dienen, die sich an zwei Stellen pallisadenförmig um eine kleine centrale Höhle lagerten und zur Annahme einer Verdoppelung des Centralkanals in dieser Gegend berechtigen. Für die kongenitale Natur der Hydromyelie könnte man noch den gleichzeitigen Hydrocephalus internus geltend machen; derselbe scheint jedoch zumindest teilweise auf einer sekundären Hirnatrophie zu beruhen. Der Gedanke an eine passive Dehnung des Kanals im Gefolge des Hydrocephalus internus besitzt schon wegen der mäßigen Ausprägung des letzteren und des Fehlens jeglicher Hirndruckerscheinungen, sowie wegen der Form der centralen Höhle mit der auffallenden Divertikelbildung und selbständigen, mit Ependym ausgekleideten Spalten im Brustmark, keine Berechtigung. Eine Entstehung der Hohlräume durch einen Zerfall sklerotischen Gewebes ist ebenfalls ganz ausgeschlossen. Abgesehen davon, daß die Neurogliawucherungen bei der Sclérose en plaques niemals erweichen, vermißten wir in den Präparaten jegliche Anhaltspunkte für einen derartigen Gewebszerfall. Die Hohlräume stellten keine einfachen Gewebsspalten dar, sondern waren mit wohlgebildetem Epithel versehene; auch da, wo das Epithel an einzelnen Stellen zu fehlen schien, zeigte das angrenzende Gewebe im Vergleich zu den übrigen Partien keine erkennbaren Veränderungen. Selbst da, wo die Plaques den größten Teil des Querschnitts befielen, fand sich an einzelnen Stellen der Peripherie der Höhle ein Streifen gut erhaltener Markscheiden, während weiter nach außen liegende Bezirke eine Degeneration sämtlicher Markscheiden zeigten. Den Centralkanal umgab auch hier — wie bei der echten multiplen Sklerose nicht selten — eine abnorme, nirgends erweichende, centrale Gliose von allerdings verschiedener Mächtigkeit.

Die Frage nun, ob hier eine rein zufällige Kombination von

Sclérose en plaques und einer wohl auf Entwicklungsstörungen im Gebiete des Centralkanals beruhenden Form der Syringomyelie vorliegt, muß unseres Ermessens verneint werden. Wir wissen, daß gerade solche Fälle von Syringomyelie gelegentlich mit einer abnormen Anlage auch der übrigen Rückenmarkspartien einhergehen können und haben gewichtiges Beweismaterial für die Annahme, daß auch die echte multiple Sklerose auf der Grundlage einer kongenitalen Anomalie entsteht. Ich sehe also in dieser Kombination von echter Sclérose en plaques mit einer sicherlich auf Entwicklungsstörungen beruhenden Form der Syringomyelie koordinierte Prozesse auf der gemeinsamen Basis einer angeborenen kongenitalen Veranlagung des Centralnervensystems. Die Beziehungen, welche zwischen der Sclérose en plaques und der vorliegenden Form der Syringomyelie in pathogenetischer Hinsicht bestehen, werden nun dadurch noch enger, daß die Neuroglia entwicklungsgeschichtlich von den ausgewanderten Epithelzellen des centralen Hohlraumes abstammt. Da wir nun einerseits die kolossalen Neurogliawucherungen der multiplen Sklerose auf angeborene abnorme Verhältnisse, und andererseits die Syringomyelie in diesem Falle auf kongenitale Anomalien des Centralkanals bzw. seines auskleidenden Ependyms zurückführen müssen, ist die Hypothese gerechtfertigt, daß die Grundursache beider Erkrankungen in letzter Linie Entwicklungsstörungen im Bereich der Neuroglia sind.

Das klinische Bild des Falles ließ anfänglich eine, wahrscheinlich in der grauen Substanz sich entwickelnde Affektion des Halsmarks vermuten (Beginn mit Anomalien der Sensibilität, insbesondere der Schmerzempfindung in den Oberextremitäten, anfänglich halbseitige, dann doppelseitige Extremitätenparese mit mäßiger Muskelatrophie, dissoziierte Empfindungsstörungen in Form von Analgesien und Thermanästhesien). Die späterhin stärker hervortretenden Gehirn-Augenstörungen (schwerfällige und langsame Sprache, Demenz) drängten hingegen mehr zu der Annahme einer cerebrospinalen Erkrankung und — mit Rücksicht auf die temporale Abblassung beider Papillen — einer ungewöhnlichen Form der multiplen Sklerose. Nach dem autoptischen Befunde steht die schon seit längerer Zeit bestehende, allmählich zunehmende Demenz im wesentlichen wohl mit einer sekundären Hirnatrophie in Zusammenhang. Ob das überraschende Sektionsresultat zukünftig einer klinischen Diagnose zugänglich ist, ist wohl recht zweifelhaft, zumal die wenigen bisher beschriebenen Fälle den Versuch eines Entwurfs der Symptomatologie solcher Raritäten sehr erschweren. Vielleicht wird man sich aber in solchen Fällen, die

beim Fehlen exogener Krankheitsursachen (insbesondere Lues, Tuberkulose) unter ausgeprägten Symptomen einer chronischen Läsion der grauen Substanz im Halsmark beginnen und verlaufen, gleichzeitig aber Gehirn-Augenerscheinungen der multiplen Sklerose und vor allem die charakteristischen Opticusaffektionen darbieten, an die Möglichkeit einer Kombination der Sclérose en plaques mit Syringomyelie erinnern.

Daß man in manchen Fällen von multipler Sklerose bei der klinischen Untersuchung „tabische" Symptome und bei der Autopsie auch eine erhebliche Beteiligung der Hinterstränge in Form einer strangartigen Degeneration findet, war schon Charcot bekannt. Die Kombination einer ausgesprochenen und echten **Tabes** (reflektorische Pupillenstarre, fehlende Sehnenreflexe an den unteren Extremitäten, lancinierende Schmerzen) mit „klassischen" Symptomen der multiplen Sklerose (echter Nystagmus, Intentionstremor, skandierende Sprache) ist aber höchst selten. Die große Mehrzal derartiger Fälle hält einer Kritik nicht stand. Gewöhnlich finden sich dabei neben der anscheinend typischen, strangförmigen Hinterstrangaffektion nur ganz vereinzelte sklerotische Herde im Rückenmark, deren histologische Details die Annahme einer „sekundären multiplen Sklerose" wahrscheinlich machten; in anderen Fällen fehlten die Kontrolle durch die Sektion und eine hinreichende Sicherheit der klinischen Diagnose.

Hecker z. B. beschrieb einen nur klinisch beobachteten Fall, in dem sich neben ausgesprochenen tabischen Symptomen Intentionstremor und Nystagmus fanden. Wolff sah neben den gewöhnlichen Erscheinungen der Tabes Intentionstremor der oberen Extremitäten und pathologisch-anatomisch neben stellenweiser beträchtlicher Verdickung der Pia in ihrer ganzen Circumferenz die Kombination einer strangförmigen Erkrankung der Hinterstränge mit einer größeren Herderkrankung unterhalb der Halsanschwellung und einem kleineren Herd ebenfalls im Halsteil; er meint, daß „hier eine Kombination der Tabes dorsalis mit der denkbar einfachsten Form von disseminierter Sklerose des Rückenmarks vorliegt". Der Fall Neutra von Tabes dorsalis mit Sclérose en plaques betrifft einen 71 jährigen Mann. Die Beobachtung Westphals ist noch am ehesten beweiskräftig.

Auch bei stärkerem Ausfall an Achsenzylindern im Gebiet der Hinterstränge bedarf in Fällen von multipler Sklerose die Annahme einer Kombination mit echter Tabes dorsalis sicherlich einer weiteren, histologischen Begründung. Die gelegentlichen Abweichungen von dem für die Sclerosis multiplex gültigen Gesetz, daß wesentliche sekundäre Degeneration ausbleiben, können sich meines Ermessens gerade in diesen Faserzügen geltend machen. Für eine besondere „Vulnerabilität" der Hinterstränge sprechen ja eine Reihe sichergestellter Befunde bei Stoffwechselstörungen, stärkeren Alterationen der Blutbeschaffenheit und toxisch-infektiösen Einflüssen. Außerdem

ist es wohl möglich, daß Kombinationen von zerstreuten sklerotischen Herden mit grauer Degeneration der Hinterstränge infolge von Lues entstehen können (Strümpell). Es handelt sich aber in solchen Fällen nicht um multiple Sklerose in unserem Sinne.

Die klinische Unterscheidung von der Tabes dorsalis wird wohl nur in jenen äußerst seltenen Fällen erhebliche Schwierigkeiten bereiten, in denen reflektorische Pupillenstarre, Schmerzen und ataktische Bewegungsstörungen, vielleicht sogar in Verbindung mit der beiden Erkrankungen gemeinsamen Störung der Urinentleerung, mit lähmungsartiger Schwäche der Extremitäten und Empfindungsanomalien im klinischen Symptomenkomplex der multiplen Sklerose zur Beobachtung gelangen. Zahlreiche und prägnante Unterscheidungsmerkmale werden auch in Fällen mit schwieriger Differentialdiagnose eine richtige Entscheidung ermöglichen, vor allem aber die genaue Berücksichtigung der Augensymptome. Dauernde, komplette und isolierte Augenmuskellähmungen fehlen auch in den sehr seltenen Fällen von multipler Sklerose mit reflektorischer Pupillenstarre wohl stets. Eigentlicher Nystagmus kommt bei Tabes kaum jemals vor (zuweilen jedoch nystagmusartige Zuckungen in den Endstellungen und auch Blicklähmungen). Auch findet man bei dieser Erkrankung nur äußerst selten in früheren Stadien centrale Skotome oder einseitige und partielle, plötzlich sich entwickelnde, an Intensität erheblich schwankende Sehstörungen oder Amblyopien bei normalem Spiegelbefund. Die Sehstörung setzt bei der Tabes im Gegenteil meist ganz allmählich ein und ist fast niemals dauernd einseitig; das Gesichtsfeld zeigt dabei anfänglich meist scharf abgegrenzte, sektorförmige Defekte oder hochgradige konzentrische Einengungen, aber nur ausnahmsweise ein initiales centrales Skotom, das aber auch dann wohl stets eine allmähliche dauernde Erblindung einleitet. Eine stationäre, völlige Amaurose kommt im Gegensatz hierzu bei der Sclerosis multiplex nur ausnahmsweise vor. Grobschlägiges oscillatorisches Zittern bei willkürlichen Bewegungen ist ebenso wie das frühzeitige Erlöschen der Bauchdeckenreflexe der Tabes fremd. Aus dem gelegentlichen Befund von Intentionstremor in den oberen Extremitäten darf man bei Tabes dorsalis höchstens darauf schließen, daß außer der Hinterstrangerkrankung noch eine anderweitige Affektion vorhanden sein muß. Er genügt aber keineswegs zur Begründung der Annahme einer Kombination von Tabes mit multipler Sklerose. Die charakteristische Sprachstörung, manche cerebrale Symptome (insbesondere die apoplektiformen und epileptiformen Anfälle), die relative Geringfügigkeit der objektiv nachweisbaren, gewöhnlich nur auf die distalen Enden der Extremitäten beschränkten Sensibilitäts-

störungen und namentlich die spastischen Paresen sind Krankheitserscheinungen, die den Patienten mit multipler Sklerose vom Tabiker leicht unterscheiden. Endlich ist das Fehlen der Patellarreflexe bei multipler Sklerose eine ganz ungewöhnliche Erscheinung (Fälle von Westphal, Sommer).

In derselben Weise wie bei der multiplen Sklerose kann sich auch im Gefolge der **Rückenmarksgeschwülste** ein vielfarbiger spinaler Symptomenkomplex entwickeln, welcher durch die gelegentliche Neigung einzelner Neoplasmen (namentlich der Gliome) zu langer Krankheitsdauer, sowie zu Remissionen und Exacerbationen sich noch ähnlicher gestalten kann. Die Differentialdiagnose ist bei allen von der Wirbelsäule (bzw. den Weichteilen in ihrer Umgebung), sowie von den häutigen Umhüllungen inkl. der Nervenwurzeln ausgehenden Geschwülsten wesentlich einfacher als bei den intramedullären Neoplasmen; bei der differentialdiagnostischen Abgrenzung aller Rückenmarkstumoren von der multiplen Sklerose ist aber von gleicher Wichtigkeit der Nachweis gewisser, wenn auch wenig sinnfälliger Begleiterscheinungen, die durch den Sitz des supponierten Herdes in diesem oder jenem Segmente nicht zu erklären sind. Muß z. B. in Grenzfällen die Niveaudiagnose auf eine Erkrankung der Halsanschwellung gestellt werden, so fällt die Entscheidung zugunsten der Sclerosis multiplex dann, wenn genaue Untersuchungen und Beobachtungen im Verein mit einer sorgfältigen Anamnese häufige Schwindelanfälle, flüchtige Augenmuskelparesen, Opticusaffektionen, Sehstörungen, Zwangslachen und andere cerebrale Symptome der multiplen Sklerose nachweist. Bei multiplen Geschwülsten, die nicht nur die Medulla spinalis sondern auch das Cerebrum befallen, kann in allerdings außerordentlich seltenen Fällen ein der Sclerosis multiplex recht ähnlicher Symptomenkomplex entstehen (ein Fall aus der Erbschen Klinik). Die cerebralen Erscheinungen sprechen jedoch in derartigen Fällen wohl mehr für einen raumbeengenden Prozeß als für multiple Sklerose.

Die Tatsache, daß eine Verwechslung von Rückenmarksgeschwülsten und multipler Sklerose bei den Wirbelsäulentumoren und den meningealen Neubildungen wesentlich geringer ist, als bei den intramedullären beruht darauf, daß die Diagnose der letzteren infolge eigenartiger klinischer Züge oft relativ leicht ist. In Grenzfällen weisen hier neben einer genauen Prüfung auf eine maligne Erkrankung innerer Organe (Metastasen bei Krebs der Brustdrüse, des Magens und der Gebärmutter) Difformitäten der Wirbelsäule, mehr oder minder scharf lokalisierte, heftige Schmerzen daselbst, eine konstante Druck- und Klopfempfindlichkeit und unter Umständen eine röntgenologische Untersuchung auf die Natur des Leidens hin. Dann

zeigen die extramedullären vielfach einen charakteristischen Verlauf insofern sie mit anfänglich gewöhnlich einseitigen Wurzelsymptomen zu beginnen pflegen und sekundär zu halbseitigen, dann doppelseitigen Marksymptomen führen. Wurzelsymptome im Gebiet der Rückenmarksnerven, die sich besonders durch heftige Schmerzen in bestimmten Nervengebieten, „degenerativen“ Atrophien, und schärfer begrenzten schweren Sensibilitätsstörungen äußern, sind der multiplen Sklerose durchaus fremd. In anderen Fällen allerdings, wie z. B. bei der Caries, können lange Zeit leichte Kompressionen des Rückenmarks mäßig ausgeprägte spinale Symptome von wechselnder Intensität verursachen, die sich gelegentlich auch in Form einer spastischen Spinalparalyse äußern. Auch hier wird die Berücksichtigung des cerebrospinalen Charakters der multiplen Sklerose und besonders der Augenaffektion Klarheit schaffen. Wesentlich schwieriger ist die Unterscheidung mancher Fälle von Sclerosis multiplex von intramedullären Neoplasmen (namentlich von Gliomen) mit dem Sitz im Halsmark. Sie zeigen oft einen ausgesprochen chronischen, zu Remissionen und Exacerbationen neigenden Verlauf, bei dem Schmerzen und Wurzelsymptome anfänglich völlig fehlen zugunsten spinaler Halbseiten- und Querschnittslähmungen. Auch läßt die physikalische Untersuchung der Wirbelsäule hier meist im Stich. Die Wahrscheinlichkeit einer multiplen Sklerose ist nun in Grenzfällen gering, wenn cerebrale Störungen auf flüchtiger Natur während des ganzen früheren Krankheitsverlaufs und bei längerer Beobachtung konstant vermißt werden (Opticusaffektionen!). Außerdem sind bei der letzteren Erkrankung länger dauernde und schwere spinale Erscheinungen in Form ausgebreiteter Anästhesien, schwerer Störungen der Blasenfunktion und „trophischer“ Anomalien ungewöhnlich. Abgesehen davon, daß die Muskelatrophien mit Entartungsreaktion und fibrillären Zuckungen fast mit Sicherheit gegen Sclérose en plaques sprechen, ist ein voll entwickeltes typisches Bild der Brown-Séquardschen Halbseitenlähmung von längerer Dauer bei der multiplen Sklerose ungemein selten. Auch der Verlauf gibt wertvolle Anhaltspunkte. Das Wachstum der intramedullären Tumoren in vertikaler Richtung bedingt oft ein kontinuierliches Emporklimmen spinaler Erscheinungen. Denkt man an intramedulläre Gummata oder Tuberkel, so kann man den Nachweis einer früheren Lues oder einer gleichzeitig bestehenden Tuberkulose mit Vorsicht verwerten. Bei schwankender Differentialdiagnose zwischen Gliom im Halsmark und multipler Sklerose wird man auch die Möglichkeit eines gleichzeitigen Vorkommens eines Glioms im Gehirn und im Rückenmark beachten müssen.

In ausgebildeten Fällen machen sinnfällige unterscheidende Merkmale eine Verwechslung von multipler Sklerose und **Paralysis agitans**[1]) geradezu unmöglich; damals aber, als man die Grundlinien des klinischen Bildes der Sclerosis multiplex zu entwerfen begann, war gerade diese Differentialdiagnose besonders schwierig. Bei beiden Erkrankungen fand man neben relativ normaler Sensibilität und ungestörter Sphinkterenfunktion leichte Ermüdbarkeit, Rigidität und Paresen der Muskulatur und vor allem ein eigentümliches Zittern der Extremitäten. Die Ära einer schärferen, fortschreitenden Differenzierung beider Prozesse begann erst mit dem Nachweis der fundamentalen Verschiedenheit in der Eigenart des Tremors. Obwohl schon zuvor Cohn das Zittern erst bei willkürlichen Bewegungen auftreten und in der Ruhe verschwinden sah, verdanken wir neben einer schärferen Präzisierung der Unterschiede die richtige Würdigung derselben erst Charcot und namentlich seinem Schüler Ordenstein. Bei der multiplen Sklerose pflegt der in der Ruhe fehlende Tremor meist nur die willkürlichen Aktionen zu begleiten und sich durch Zitterbewegungen zu dokumentieren, die mit einer ausgesprochenen Vorliebe neben dem Rumpf besonders die größeren Gelenke der oberen Extremitäten befallen. Bei der Parkinsonschen Krankheit hingegen handelt es sich um gleichmäßige, rhythmische, ziemlich langsame, bei Affekten sich steigernde, speziell Hand und Finger betreffende Oscillationen von meist relativ geringer Exkursion, die zu spontanen Remissionen neigend gewöhnlich in der Ruhe fortbestehen, bei willkürlichen Bewegungen aber und namentlich solchen Aktionen, die mit größerer Kraftentfaltung verknüpft sind, vorübergehend unterdrückt oder wenigstens gemildert werden (cf. Wollenberg). Die frühere Angabe Charcots, daß der Kopf und die Gesichtsmuskeln an dem Tremor der Schüttellähmung sich nicht beteiligen, hat keine allgemeine Gültigkeit. Diese Regeln werden allerdings gelegentlich durch Ausnahmen unterbrochen, insofern z. B. bei der Paralysis agitans der Tremor erst bei Bewegungen sich einstellt oder sich dadurch wesentlich steigert. Finden sich derartige Ausnahmen in atypischen Fällen, so kann auch noch heutzutage namentlich bei jüngeren Individuen die Differentialdiagnose große Schwierigkeiten bereiten (cf. Sachs), obwohl die „formes frustes“ der Paralysis agitans, in denen sich gelegentlich auch psychische, sensible und sensorische Anomalien finden,

---

[1]) Literatur: Beck, Berlin, Charcot, Cohn, Jolly, Krause, Oppenheim (Lehrbuch), Ordenstein, Prast, Sachs, Schultze, Wollenberg.

mehr den sogenannten senilen Erkrankungen des Centralnervensystems (Dementia senilis, Arteriosklerose des Gehirns und Rückenmarks usw.) zu ähneln scheinen. Ob tatsächlich als Raritäten Kombinationen von Schüttellähmung mit Sclerosis multiplex vorkommen, wie Jolly (cf. auch Krause) auf Grund eines klinisch beobachteten Falles annahm, ist noch nicht sichergestellt. Auch in atypischen Fällen wird die Berücksichtigung des Gesamtbildes und des Krankheitsverlaufs fast stets eine Unterscheidung zwischen Sclérose en plaques und Parkinsonscher Krankheit gestatten. Abgesehen von der ausgesprochenen Bevorzugung des höheren Alters führt die letztere in unkomplizierten Fällen fast nie zu einer Beteiligung der Sinnesorgane und vor allem kaum jemals zu den Augenstörungen der Sclerosis multiplex (wie Nystagmus, flüchtige und partielle Muskelparesen, ophthalmoskopische Veränderungen an der Papille, centrale Skotome usw.). Während die Opticusveränderungen, die König bei Schüttellähmungen beschrieben hat, nach Oppenheim wohl durch Komplikationen bedingt sind, kann eine Beteiligung der Augenmuskeln an der allgemeinen Starre zuweilen echte Paresen vortäuschen (Minkowski, Oppenheim, Debove, Neumann); eine nähere Analyse dieser Anomalien wird aber wohl immer eine Verwechslung mit den Augenstörungen der multiplen Sklerose verhindern. Neben der charakteristischen Haltung, der Steifigkeit und Langsamkeit der Körperbewegungen, dem maskenartigen Gesichtsausdruck, dem starren Blick findet sich bei der Schüttellähmung eine mehr oder minder dauernde, nicht erst durch Bewegung ausgelöste oder wesentlich zunehmende Muskelrigidität, die von der reflektorischen Hypertonie der multiplen Sklerose durchaus verschieden ist und sich nur zuweilen mit Lebhaftigkeit der Sehnenreflexe, kaum je aber mit einer erheblichen Steigerung derselben verbindet. Gegen Parkinsonsche Krankheit spricht ferner der Nachweis von Zwangsaffekten, die nur ausnahmsweise bei der Paralysis agitans vorkommen (Bernhardt), einer tonischen Dorsalreflexion der großen Zehe bei Auslösung der Fußsohlenreflexe, stärkerer objektiver Sensibilitäts- und Blasenstörungen, sowie einer skandierenden Sprache. Die Sprache bei Paralysis agitans zeigt zwar manchmal Schwäche und Mangel an Modulation, sowie zuweilen sogar ähnliche Störungen, wie bei bulbären Läsionen (Bruns, Oppenheim) — Anomalien, die wohl auf Rigidität der Sprachmuskulatur, auf einen Tremor der Stimmbänder, abnorme Ermüdbarkeit ihrer Muskeln und auf die Verlangsamung in der Ausführung intendierter Bewegungen zurückzuführen sind (cf. Rosenberg); in sichergestellten Fällen fehlte aber das Skandieren anscheinend stets. Endlich sind die starken Schwankungen im Verlauf, welche

die multiple Sklerose häufig zeigt, bei der Schüttellähmung ungewöhnlich.

Daß der Symptomenkomplex der auf einer chronischen Manganvergiftung beruhenden einfömigen **„Braunsteinmüllerkrankheit“** eine große Ähnlichkeit (s. von Jaksch, Erben) mit dem klinischen Bilde einer atypischen, multiplen Sklerose besitzen kann, ist bereits an anderen Stellen erwähnt (p. 28); die eigenartige Ätiologie, das Fehlen von Ataxie und Intentionstremor, des Rombergschen Symptoms und von Sensibilitätsstörungen wird meist wohl zur Unterscheidung dieser Metallintoxikation von der Sclérose en plaques genügen.

Daß sich auch auf der Basis einer **chronischen Quecksilbervergiftung** (besonders bei Spiegelbelegern, Vergoldern, Verfertigern meteorologischer Instrumente, Hutmachern und Fellarbeitern) gelegentlich neben psychischen Alterationen ein Tremor mercurialis auftritt, der die Eigenart des Bewegungszitterns zeigt (cf. Erben), wurde ebenfalls schon früher betont. Ein diagnostischer Irrtum ist aber bei Berücksichtigung des Berufs und der Tatsache, daß fast alle anderen Symptome der multiplen Sklerose der Hydrargyrose fremd sind, wohl kaum möglich; man muß nur beachten, daß beim Tremor mercurialis auffällige Remissionen und sogar langjährige Intermission mit rapider Entwicklung eines „Recidivs“ vorkommen (Eigenbeobachtung der med. Klinik zu Erlangen).

Pathologische Anatomie und Pathogenese.

Die Gegensätze in den Anschauungen über die Eigenart des pathologisch-anatomischen Prozesses bei der multiplen Sklerose erklären sich aus einer Reihe gewichtiger Gründe. Zunächst führte nicht nur die variierende Deutung gleicher histologischer Bilder, sondern auch die steten Versuche, qualitative Differenzen derselben als quantitative aufzufassen und mit der Verschiedenheit von „Entwicklungsstadien" in Zusammenhang zu bringen, zu großen Verwirrungen. Der von Schmaus, Ziegler, Bálint, Bielschowsky u. a. vertretene Standpunkt, daß man eine einheitliche Erklärung aller Fälle von multipler Sklerose in weiterem Sinne (cf. p. 7) nicht geben kann, ist im Hinblick auf die Stellung der Neurogliae in morphologischer und biologischer Hinsicht zweifellos richtig. Die Neuroglia reagiert auf jeden Ausfall an „nervösem" Gewebe und demgemäß auch auf jede herdförmige Affektion des Centralnervensystems, die eine Herddegeneration oder Herdentzündung verursacht, durch eine Neubildung von Zwischensubstanz. Eine Verallgemeinerung der Befunde in einzelnen und besonders atypischen Fällen ist deshalb unmöglich. Ferner erschwerten die grundverschiedenen Auffassungen über das Wesen der Entzündung und namentlich über ihre Beziehungen zu der reinen Degeneration eine gegenseitige Verständigung, zumal gerade die Beurteilung degenerativer und reparatorischer Prozesse im Centralnervensystem mit besonderen Schwierigkeiten verknüpft ist. Die notwendige Voraussetzung für die Beurteilung pathologischer Prozesse, nämlich die Kenntnis der feineren Struktur der Neuroglia war bis zur Publikation der bekannten Weigertschen Arbeit nur mangelhaft gegeben. Die morphologische Ähnlichkeit der verschiedenen Gehirnzellen und Fasern, namentlich bei proliferativen Vorgängen mußte beim Mangel elektiver Färbungen zu falschen Schlüssen Anlaß geben.

So kommt es z. B., daß Rossolimo noch in seiner im Jahre 1903 erschienenen Bearbeitung der multiplen Sklerose in dem Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems sich zu dem Satz berechtigt glaubt: „Es konnte bis jetzt nicht festgestellt werden, ob die fibrilläre Substanz der Herde als Produkt der Achsenzylinder oder der Neuroglia aufzufassen ist“. Durch ein weiteres Moment also, durch die Unzulänglichkeit und die Fehlerquellen vieler Färbemethoden entstanden der Wirklichkeit nicht entsprechende Bilder und Theorien, die sich auf falsche Befunde stützen. Endlich muß der Versuch, den Krankheitsprozeß schärfer zu definieren, nicht nur auf Analogien aus der Pathologie anderer Organe, sondern auch auf verwertbare Ergebnisse experimenteller Forschungen verzichten. Wir kennen in keinem anderen Organ einen Prozeß, der bei relativer Integrität und Funktionsfähigkeit des beteiligten „spezifischen“ Parenchims zu einer derart enormen herdförmigen Wucherung des Zwischengewebes Anlaß gibt. Der makroskopische und mikroskopische Befund an den übrigen Körperorganen hat bis jetzt niemals Anhaltspunkte für eine direkte Beteiligung derselben am Krankheitsprozesse der multiplen Sklerose gegeben. Man hat zwar gelegentlich „indurierende Prozesse“ in den Nieren und der Leber (Schultze) gefunden und auf eine begleitende Arteriosklerose (Greiff u. a.) aufmerksam gemacht; zweifellos aber liegen hier zufällige Komplikationen vor. Die Arteriosklerose insbesondere, welche schon wegen der Vorliebe des Leidens für das höhere Alter in der Ätiologie der multiplen Sklerose gar nicht in Betracht kommt, ist sicher nur für die gelegentlichen multiplen kleinen Erweichungsherde im Centralnervensystem mit sekundärer Vernarbung durch Neurogliawucherungen, also für eine „sekundäre multiple Sklerose“ verantwortlich. Die Befunde Grassets, der bei multipler Sklerose auch im übrigen Körper „sklerotische“ Veränderungen fand, stehen ganz isoliert; es kann sich in solchen Fällen wohl nur um ausgebreitete disseminierte entzündliche Affektionen gehandelt haben. Die experimentelle Forschung hat allerdings, wie auch a priori zn erwarten ist, gelegentlich eine disseminierte Herddegeneration und Herdentzündung mit sekundärer Neurogliawuchung zu erzeugen vermocht; die histologischen Details entsprechen jedoch nicht im entferntesten dem Typus der Herde bei der Sclérose en plaques. Der Nachweis einer mit der „primären multiplen Sklerose“ im Sinne von Schmaus und Ziegler identischen oder zumindest vergleichbaren Erkrankung bei Tieren ist überhaupt bis jetzt nicht geliefert. Man hat wohl im Gefolge von Traumen und akuten Infektionskrankheiten (z. B. Staupe und Druse) akute diffuse und auch disseminierte Entzündungsherde

in der Medulla spinalis bei Pferden und Hunden, sowie nach längerem Bestehen sklerotische Herde mit auf- und absteigenden Degenerationen gefunden (cf. Weber-Barier, Lienaux-Hendriks, Lellmann). Dexler wies aber in einer kritischen Besprechung dieser Fälle nach, daß das, was unter dem Namen der multiplen Sklerose bei Tieren bis jetzt beschrieben oder besser angedeutet wird, „weder klinisch noch anatomisch damit etwas zu tun hat". Es kommt also bei Tieren nach dem bis jetzt vorliegenden Material nur eine akute Myelitis mit reparatorischer Neurogliawucherung vor. Leyden zog daraus, daß er bei künstlichen, myelitischen Herden in Tierversuchen nach längerer Zeit Veränderungen wie bei der Sclerosis multiplex fand, den Schluß, daß diese Erkrankung ihren Ausgangspunkt von einer akuten Myelitis nimmt. Es geht wohl aus dem Vorstehenden zur Genüge hervor, daß die Kritik Westphals an den Versuchen Leydens durchaus berechtigt ist. Nach Westphal resultiert aus der Tatsache, daß ein derartiger myelitischer Herd späterhin die Beschaffenheit der „Sklerose" zeigt, keineswegs der Schluß, daß jeder sklerotische Herd ein akut myelitischer gewesen ist. Derartige Versuche bestätigen nur die durch Weigert sichergestellte Tatsache von dem Charakter der Neuroglia als Bindegewebe in morphologischer und biologischer Hinsicht, beweisen hingegen nichts hinsichtlich der Pathogenese der multiplen Sklerose. Dasselbe gilt für die experimentellen Versuche von Schmaus, Bickeles u. a., in denen durch schwere traumatische Erschütteruug multiple, z. B. durch die Marchi-Methode nachweisbare Herde im Rückenmark erzeugt wurden. Kurz — die experimentellen Untersuchungen sprechen nur für die Richtigkeit des Satzes, daß der Befund disseminierter sklerotischer Herde im Centralnervensystem mit pathogenetisch verschiedenen Prozessen in Zusammenhang stehen kann.

Meine Beschreibung des pathologisch-anatomischen Substrats bei der multiplen Sklerose soll nun zunächst an der Hand eigener Präparate und z. T. auch der Literatur über die makroskopischen und mikroskopischen Befunde an dem Nervensystem der Kranken mit multipler Sklerose referieren und an den einschlägigen Stellen auf die zahlreichen und widersprechenden Anschauungen hinsichtlich der Histogenese des Prozesses in Form kurzer Skizzierungen derselben Bezug nehmen. Eine ausführliche Darstellung der Meinungsdifferenzen verbietet schon die Rücksicht auf den Raum; sie erübrigt sich auch deshalb, weil eine breite Erörterung aller jener, z. T. recht vagen und einer genügenden Begründung entbehrenden Hypothesen, welche sich mit der Entstehung der multiplen Sklerose beschäftigen, für unser Verständnis des Krankheitsprozesses kaum fruchtbringend ist.

Dasselbe gilt für den alten und noch immer unentschiedenen Streit über die Abgrenzung der entzündlichen und nicht entzündlichen Vorgänge am Centralnervensystem. Als Grundlage für unsere Auffassung in dieser Frage dienen mir 5 autoptisch kontrollierte, früher ausführlich mitgeteilte Eigenbeobachtungen, eine auf Taf. I, Figur II z. T. abgebildete Schnittserie von einem weiteren Fall, dessen Krankengeschichte wir leider nicht besitzen, und endlich Originalpräparate, die ich dem liebenswürdigen Entgegenkommen von Herrn Geheimrat Weigert und Herrn Dr. M. Bielschowsky verdanke. Am Schlusse dieses Kapitels will ich dann eine Begründung meines Standpunktes in der Frage nach der Pathogenese zu geben versuchen.

In makroskopischer Hinsicht verhalten sich in unkomplizierten Fällen die Hirnhäute im wesentlichen normal; man beobachtet nur mitunter einen mäßigen Hydrocephalus externus ex vacuo im Gefolge einer „sekundären" Hirnatrophie (s. u.) und da, wo die gelegentlich grau oder graublau durchschimmernden Herde an die Oberfläche reichen, eine geringe Adhärenz der Pia, welche jedoch weniger auf einer bindegewebigen Verwachsung der Pia mit der Neurogliarindenschicht, als auf eine wesentliche Vermehrung der radiären Neuroglia-Haftfasern (Weigert) zurückzuführen ist. Fast in allen Fällen, in denen deutliche Affektionen der Meningen schon für das unbewaffnete Auge wahrnehmbar waren (cf. Melicher, Schüle, Pollak, Ebstein u. a.) lag eine „sekundäre multiple Sklerose" im Sinne von Schmaus und Ziegler vor. Die Behauptung von Borst, daß ein normales Verhalten der Meningen fast niemals bei Sclérose en plaques beobachtet wird, halten wir auf Grund unserer Fälle für unrichtig. Die gelegentlichen Veränderungen bei der mikroskopischen Untersuchung (s. u.) sind unerheblich und für die Pathogenese der Erkrankung bedeutungslos. Die ältere Anschauung, daß der Prozeß von den Meningen ausgeht, ist nach dem Urteil fast aller Autoren unhaltbar.

Das Gehirn zeigt, wie schon erwähnt, nicht selten eine mäßige „sekundäre" Atrophie mit Verschmälerung der Rinde und Hydrocephalus internus ex vacuo (Valentiner, Bourneville et Guérard u. a.). Das zeitweise Vorkommen dieser Atrophie ist deshalb bemerkenswert, weil sie auch ohne stärkere Herdentwicklung in der Rinde die alleinige oder wenigstens wesentlichste Ursache des Verblödungsprozesses, der sich namentlich in den Endstadien der Erkrankung manchmal geltend macht, darstellen kann. Außerdem findet man zuweilen am Boden des vierten Ventrikels stärkere adenoide Vegetationen (cf. Wernicke, Redlich). Wir wissen, daß diese

Ependymwucherungen im wesentlichen aus Neurogliawucherungen bestehen (Weigert).

Auch das Rückenmark hat manchmal bei anscheinend normaler Konfiguration ein im Vergleich zur Norm geringeres Volumen, ein Befund, der nicht nur mit einer „Atrophie“ desselben, sondern zuweilen vielleicht auch — in ähnlicher Weise wie bei manchen anderen endogenen Erkrankungen — mit einer Hypoplasie in Zusammenhang stehen kann.

Bei Durchschnitten durch die Substanz des Gehirns und Rückenmarks kann das unbewaffnete Auge meist schon das pathologisch-anatomische Substrat der multiplen Sklerose, nämlich die weite Aussaat zahlreicher, inselförmiger, sklerotischer Herde erkennen. In richtiger Erkenntnis, daß die Plaques im allgemeinen nicht miteinander in Verbindung stehen und nur gelegentlich miteinander verschmelzen, hat schon Cruveilhier den bezeichnenden Ausdruck „îles“ gebraucht. Die von Buchwald verteidigte Ansicht, daß die multiple Sklerose deshalb, weil die einzelnen Herde nur scheinbar isoliert und durch verändertes Gewebe miteinander verbunden sind, als „Sclerosis multiple continua“ bezeichnet werden kann, ist irrig.

Die Größe, der mit bloßem Auge sichtbaren Herde wechselt, von Bruchteilen eines Millimeters bis zu mehreren Centimetern; meist sind sie stecknadelkopf- bis haselnußgroß. Sie sollen einen Durchmesser von 5—6 cm erreichen können; die großen Plaques aber entstehen wohl nur durch den Konflux kleiner und verraten diese Genese meist schon durch ihre ganz unregelmäßige Gestalt.

Über die Zahl der Plaques im Centralnervensystem liegen genauere Untersuchungen, die wegen der Schwierigkeit der Erkennung und Zählung der kleineren und kleinsten Herde auch bei mikroskopischer Durchsuchung mit großen Fehlerquellen rechnen müssen, bis jetzt nicht vor. Man schätzt sie zwischen „$^1/_2$ Dutzend“ und „Hunderten“. Zunächst muß man sich also mit der Annahme begnügen, daß bei echter multipler Sklerose unter der Voraussetzung exakter mikroskopischer Untersuchung die Herde „sehr zahlreich“ sind. Namentlich im Rückenmark, in der Medulla oblongata und im Pons wird in fortgeschrittenen Fällen das Zählen noch dadurch erschwert, daß durch Konflux benachbarter die Zahl bei Zunahme der Größe sich scheinbar verringert.

Die Angabe über die Farbe der Herde bei der mikroskopischen Untersuchung des frischen ungehärteten Präparates variieren erheblich. Im allgemeinen nimmt man an, daß die Plaques „grau“, „grauweiß“, „graugelblich“, „aschgrau“ oder „graublau“ sind und bei längerem Zutritt von Luft einen mehr „graurötlichen“ Farbenton an-

nehmen. Auch größere Herde können jedoch für das Auge unsichtbar sein und zum Teil erst bei Luftzutritt durch einen Farbenumschlag in Graurot kenntlich werden. Nach der Konsistenz des Gewebes wechselt nach der Meinung einiger Autoren die Farbe; die frischen, weicheren Herde sollen mehr „rötlich“ oder „rot bis lachsfarben“ und „ziegelrot“, die älteren dagegen mehr „grau“ sein. Wir selbst haben derartiges nicht beobachtet. Diese Farbendifferenzen beruhen wahrscheinlich nicht auf der Verschiedenheit der Krankheitsstadien, aus denen die Herde stammen, sondern ebenso wie bei den Konsistenzunterschieden, auf der Verschiedenheit der Krankheitsprozesse. Eine stärkere hyperämische Verfärbung ohne längeren Luftzutritt ist bei der echten multiplen Sklerose jedenfalls ungewöhnlich. Die Fälle, in denen man rosarote und ziegelrote Plaques gefunden hat, gehören fast ausnahmsweise der sekundären multiplen Sklerose an und waren meist als disseminierte Encephalomyelitis bzw. Myelitis aufzufassen. Nach unserer Erfahrung ist der Grundton der sichtbaren Herde ein deutliches Grau.

Die Literatur berichtet, daß man die Herde bald über die Schnittfläche hervorquellen, bald in gleichem Niveau liegen bald deutlich einsinken sah. Dieses Einsinken soll auch mit einem kollateralen Ödem des umgebenden Gewebes in Beziehung stehen. Einige Autoren fanden eine auffällige Trockenheit, andere wiederum eine vermehrte seröse Durchtränkung. Wir selbst haben einigermaßen konstante, wesentliche Niveaudifferenzen nicht beobachtet. Jedenfalls steht fest, daß stärkere Schrumpfungen des Gewebes selbst dann, wenn fast der ganze Querschnitt des Rückenmarks, der Medulla und der Pia befallen war, in allen unseren Fällen völlig fehlten. Eine erhebliche oder gar sehr hochgradige Verkleinerung des Querschnitts ist also bei echter multipler Sklerose zumindest ungewöhnlich. Dieser Befund erklärt sich leicht daraus, daß das eigentliche „nervöse“ Gewebe im großen und ganzen erhalten bleibt und das durch die Markscheidendegeneration entstehende Defizit reichlichst durch die mächtigen Neurogliawucherungen gedeckt wird.

Nur bei Beteiligung des Opticus scheint nach Uhthoff auch in Fällen, die der echten multiplen Sklerose angehören, gelegentlich eine stärkere Schrumpfung vorzukommen. Uhthoff meint auch, daß sehr häufig bei der multiplen Sklerose noch ein Moment aktiver Schrumpfung durch interstitielle Veränderungen mitspielen muß.

Die Konsistenz der Herde soll — je nach ihrem Alter — starken Schwankungen unterliegen. Zwischen den Extremen „knorpelhart“ und „der Pulpa ähnlich weich“ hat man alle möglichen Über-

gänge gefunden. Die älteren Herde sollen fest, derb, zäh, lederartig, die jüngeren aber weicher sein. Ich glaube, daß auch der Widerspruch in diesen Angaben nicht mit der Verschiedenheit der Entwicklungsstadien, sondern mit der Verschiedenheit der Fälle in Konnex steht. Die Unterschiede in der Konsistenz scheinen uns nämlich zur Differenzierung der einzelnen Formen der disseminierten Erkrankungen des Centralnervensystems insofern von Bedeutung, als — wenigstens nach unserer Erfahrung — eine deutliche, auf eine Einschmelzung des Gewebes und starke seröse Durchtränkung hinweisende Abnahme der Konsistenz bei der echten multiplen Sklerose fehlt und mehr den disseminierten Formen der Myelitis zukommt. Tatsächlich hat man auch die auffällig weichen Herde, besonders in Fällen von „Sclerosis multiplex acuta“ gefunden, die nach unseren früheren Angaben der Myelitis bzw. Encephalomyelitis disseminata zuzurechnen sind. Wir selbst haben jedenfalls niemals weiche Herde beobachtet, sondern meist eine deutliche Konsistenzzunahme, also eine mehr oder minder ausgesprochene Derbheit derselben feststellen können.

Eine größere Variabilität der Form der Herde entsteht einerseits durch den Konflux benachbarter Plaques und andererseits durch ihr Heranreichen an die Peripherie, welche die äußere Umgrenzung von der Konfiguration des befallenen Teiles abhängig macht. Namentlich bei centralem Sitz in der Medulla oblongata und im Pons kommt im Markscheidenpräparat durch die Verschmelzung von Herden oft eine bizarre Zerklüftung des Gewebes zustande. Man sieht dann gar nicht selten mitten im mächtigen Herde „Inseln“ normalen Gewebes. Sind isolierte Herde durch normale Zonen von der Peripherie getrennt, so besitzen die Herde auf Querschnitten sehr häufig eine rundliche oder ovale Gestalt. Besonders in den Hintersträngen haben wir oft längsovale, eiförmige Herde gesehen, deren langer Durchmesser meist sagittal gerichtet war. Ausgesprochen zackig-strahlige Herde sieht man im Querschnitt bei Markscheidenfärbungen nur ausnahmsweise, wesentlich häufiger aber bei elektiver Färbung der Neuroglia. Kegelförmige Plaques, deren Spitzen an Eintrittsstellen von veränderten Gefäßen liegen und deren Basis der Endausbreitung derselben entspricht, haben wir niemals gesehen. Derartige Bilder kommen eher bei der disseminierten Myelitis zustande; auch der Fall Williamsons, in dem ein sklerotischer Herd dem Verzweigungsgebiet einer Arteria spinalis anterior entsprach, gehört sicher der „sekundären multiplen Sklerose“ nach akuter Herdentzündung an. Auf Längsschnitten besitzen die Herde bei Markscheidenfärbungen oft annähernd die Gestalt ovaler Zapfen, die in sehr fortgeschrittenen Fällen derart konfluieren können, daß man trotz großer Schnittserien aus den verschiedensten

Höhen des Rückenmarks in jedem Präparat den größten Teil des Querschnitts erkrankt sieht. (Tafel II, Figur 5).

Die Begrenzung der Herde ist, bei Schnitten, die ungefähr senkrecht zur Faserrichtung gelegt und nach der Weigertschen Methode der Markscheidenfärbung tingiert sind, für das unbewaffnete Auge auffallend scharf. Die Plaques sind wie mit einer Schere ausgeschnitten oder mit einem Locheisen ausgeschlagen. Nur in wenigen Querschnitten erkennt man schon makroskopisch eine schmälere Randzone lichteren Gewebes. Auch die mikroskopische Untersuchung solcher Präparate mit schwächerer Vergrößerung findet meist einen schroffen Übergang zwischen scheinbar gesunden Gewebspartien mit an Zahl, Form und Färbbarkeit normalen Markscheiden einerseits, und völlig ungefärbten Feldern andererseits. Die Grenzlinien des Herdes verlaufen dabei gewöhnlich leidlich gerade oder in mäßigen Biegungen; enger gedrängte, längere, zackige, strahlige Fortsätze der Plaques in die gesunde Umgebung habe ich bei mäßig starker Vergrößerung in Markscheidenpräparaten kaum jemals gesehen. Bei stärkeren Vergrößerungen wird die Begrenzung natürlich unschärfer; man findet dann nicht selten auch eine noch leidlich regelmäßig gestaltete schmale Übergangszone zwischen normalem und krankem Gewebe mit teilweiser Degeneration der Markscheiden. In Längsschnitten durch die Herde erscheinen die obere und die untere Grenze der Plaques meist weniger scharf als die seitliche. Mikroskopisch hat man dann den Eindruck, daß zahlreiche gesunde Markscheiden bürstenförmig in das bei Markscheidenfärbungen ungefärbte kranke Gewebe hineinreichen; doch sieht man oft auch die tingierten, parallel gerichteten Markscheiden an der seitlichen Grenze noch eine kleine Strecke weit durch gewuchertes Zwischengewebe einzeln oder in Bündeln in abnormer Weise auseinandergedrängt. Derartige schroffe Übergänge an der Peripherie wie bei Markscheidenfärbungen werden allerdings bei Schnitten, die nach der Weigertschen elektiven Methode der Neurogliafärbung tingiert sind, meist vermißt. Man sieht dann deutlich, daß die kolossalen Mengen gewucherter Neuroglia sich mehr allmählich in der Peripherie verlieren.

Hinsichtlich der **Lokalisation** der Herde steht zunächst fest, daß sie sich überall da, wo sich Neuroglia findet, etablieren können, also im Cerebrum und der Medulla spinalis, in den Wurzeln der Hirn- und Rückenmarksnerven, sowie im Verlauf des Nervus opticus (s. u.). Bei allen unseren Fällen waren stets Gehirn und Rückenmark befallen. Die Zahl der Herde kann aber anscheinend manchmal im Rückenmark auffallend größer sein als im Gehirn und umgekehrt. Ob insbesondere

ein „rein spinaler Typus“ der echten multiplen Sklerose existiert, erscheint mir mit Taylor, Redlich u. a. nach den bisher vorliegenden Literaturberichten recht zweifelhaft; zumindest sind derartige Fälle ebenso wie solche mit rein cerebraler Lokalisation ungemein selten im Gegensatz zur disseminierten Myelitis und damit der sekundären multiplen Sklerose, die recht häufig sich nur auf das Rückenmark zu beschränken scheint.

Die vielfach verteidigte Behauptung, daß die Aussaat der Herde innerhalb des Centralnervensystems eine vollkommen regellose ist, können wir nicht bestätigen. Es bleibt zwar wohl kein Abschnitt des Centralnervensystems konstant völlig verschont; trotz des Fehlens starrer Gesetze und trotz zahlreicher Ausnahmen aber läßt sich dennoch eine Prädilektion schon in der Norm an Neuroglia reicher Territorien für die Entwicklung der sklerotischen Plaques nachweisen.

Zunächst konstatierten wir in sehr zahlreichen Präparaten aller unserer Fälle eine auffällige Neigung zu symmetrischen Affektionen des Rückenmarks, der Medulla oblongata und der Brücke. Namentlich dann, wenn der größte Teil des Querschnitts im Rückenmark befallen ist, wird diese Symmetrie durch das beiderseits fast völlig gleichmäßige Erhaltenbleiben gewisser Randpartien ganz sinfällig (cf. z. B. Tafel II, Fig. V, 8, 9). Nach anscheinend symmetrischer Entwicklung zweier Herde in den Seitensträngen bleiben sehr häufig beiderseits gleichmäßige Randzonen intakt, die meist der dorsalen Zone der Hinterstränge und der ventralen Teile der Vorderstränge entsprechen und an der Peripherie der Seitenstränge sich in Form schmaler, gewöhnlich nur mikroskopisch nachweisbarer peripherer Streifen fortsetzen. Diese Bilder kehren viel zu häufig wieder, um den Gedenken an rein zufällige Erscheinungen aufkommen zu lassen. Dieses ganz oder annähernd symmetrische Auftreten der Herde in beiden Seitensträngen verbindet sich weiterhin ebenfalls auffällig häufig mit einem ungefähr in der Mitte der Hinterstränge gelegenen und von hier aus weiter fortschreitenden Plaques. Die Zahl der Bilder mit symmetrischen Affektionen des Rückenmarks wird zudem noch deshalb leicht unterschätzt, weil sich die beiderseitigen Herde in verschiedenen Entwicklungsstadien befinden und demgemäß nach Intensität und Größenausdehnung differieren können. Auch in Fällen mit größeren einseitigen Herden in den Seitensträngen konstatiert die mikroskopische Untersuchung auf der bei Betrachtung mit bloßem Auge anscheinend intakten anderen Seite an den ganz oder wenigstens ungefähr entsprechenden Partien eine deutliche Lichtung. Diese

ausgesprochene Neigung des Prozesses zu Symmetrie in zahlreichen Fällen hat die Literatur bisher nicht genügend gewürdigt, obwohl schon Obersteiner auf sie aufmerksam gemacht hat (cf. auch Redlich). Es finden sich nur zerstreute spärliche Hinweise darauf (cf. Bourneville et Guérard, Williamson, Rossolimo). Diese Symmetrie, welche sich gelegentlich auch bei echten Neoplasmen im Cerebrum und anscheinend namentlich bei Gliomen findet, spricht keineswegs für einen Zusammenhang des Leidens mit Gefäßerkrankungen auf toxisch-infektiöser Basis. Wenn sich die Plaques an gleichliegenden Stellen der Seitenstränge etablieren, so müßten wir wohl eine gleichzeitige doppelseitige Affektion einer der drei Arterien annehmen, welche aus dem seitlichen Gefäßplexus hervorgehen und sich in die Seitenstränge an der Peripherie einsenken. Es wäre nun ohne die Annahme einer besonderen Prädisposition dieser Stellen kaum erklärlich, warum die im Blute kreisende Noxe sich unter Verschonung der übrigen Arterien mit ausgesprochener Vorliebe gerade in symmetrisch liegenden Gefäßbezirken sich geltend machen sollte; zudem konnten wir niemals eine besonders ausgesprochene Affektion dieser Äste nachweisen. Die nächstliegende Erklärung der symmetrischen Affektionen liegt unseres Ermessens darin, daß gewisse doppelseitig vertretene Gebiete Prädilektionsstellen für die Herdentwicklung darstellen. Diese Gebiete sind nach unserem Material im Rückenmark eben die Hinterstränge und in zweiter Linie die Seitenstränge (wahrscheinlich besonders die Gegend der Pyramidenseitenstrangbahn und des Intermediärbündels). Die auch von Ziegler betonte Vorliebe der Herde für die Hinterstränge in den Fällen von primärer multipler Sklerose fand ich bei unserem Material durchaus bestätigt (cf. z. B. Tafel I, Fig. I, 1, 2, 6, 9; Fig. II, 1, 3, 5, 8, 9 usw.).

Innerhalb der Hinterstränge konstatierten wir recht häufig kleinere und deshalb wohl jüngere Herde, die fast oder annähernd genau in der Medianlinie lagen und ungefähr von der Mitte des Septum medianum posticum auszugehen schienen und anfänglich eine mehr längsovale Form besaßen mit sagittaler Richtung des größeren Durchmessers (cf. z. B. Taf. I, Fig. II, 5, 9, Fig. I, 6). Diese Herde, welche anfänglich nicht nur von der Peripherie der Hinterstränge durch Randzonen normalen Gewebes, sondern auch von der hinteren Commissur meist durch einen normalen, dem centralen Hinterstrangfeld angehörigen Streifen getrennt waren, nahmen anscheinend bei weiterem Wachstum, namentlich an Breitenausdehnung zu, schienen aber auffällig lang die schon erwähnte dorsale Randzone zu verschonen, die nur selten völlig fehlte und meist höchstens einseitig verschwand. Diese

Herde affizierten, wohl von der Mittellinie ausgehend, die rechte und linke Hälfte des Hinterstranggebietes gewöhnlich annähernd gleichmäßig, gelegentlich aber auch die eine Seite wesentlich stärker. In anderen Schnitten schien der Prozeß nicht von der Mittellinie, sondern von der Gegend des Septum paramedianum auszugehen. Die Prädilektion der Plaques für die Hinterstränge und namentlich für den gewöhnlichen Ausgangspunkt in der Gegend des Septum medianum posticum erklärt sich vielleicht durch den hier schon in der Norm vorhandenen größeren Reichtum an Glia und vor allem aus der Tatsache, daß das Septum im wesentlichen aus einer mächtigen Menge von Neurogliafasern, nämlich aus einem „Kielstreifen“ im Sinne Weigerts besteht. Der schmale, ein Gefäß enthaltende Fortsatz, welcher die Pia mater durch die Mitte des Hinterstranges sendet, ist überall schon in der Norm durch starke Neuroglia-anhäufungen eingemauert und fehlt an vielen Stellen völlig zugunsten einer nur aus Neuroglia bestehenden Scheidewand. Diese als Kielstreifen bezeichneten Anhäufungen von Bindesubstanz stehen nach Weigert mit entwicklungsgeschichtlichen Vorgängen und wahrscheinlich mit Verwachsungen und Verschmelzungen früher getrennter Flächen im Zusammenhang. Während in den Seitensträngen mäßig große Herde recht häufig in der Gegend des Pyramidenseitenstrangs und des Intermediärbündels lagen, also an Stellen, die ebenfalls reich an Neuroglia sein sollen (s. u.), konnte ich in den Vordersträngen isolierte und kleinere Herde wesentlich seltener als in den Hinter- und Seitensträngen finden. Namentlich die ventralen Partien der Vorderstränge beteiligten sich in erheblicher Weise fast nur bei größeren Herden, die auch andere Bezirke in Mitleidenschaft zogen. Eine mäßige Lichtung des Gewebes in den medialen Abschnitten der Vorderstränge, also in der nächsten Umgebung des Suc. ant. ist bei der mikroskopischen Untersuchung allerdings ziemlich häufig. Selbst wenn man die verschiedene Größe dieser Rückenmarksterritorien betrachtet, sind die Unterschiede zwischen den einzelnen Abschnitten, namentlich zwischen den Hinter- und den Vordersträngen doch zu bedeutend, als daß sie mit der Größenausdehnung in Beziehung stehen könnten.

Im Rückenmark bevorzugen die Herde auch nach unseren Erfahrungen die weiße Substanz; jedenfalls liegen kleinere Herde viel seltener in der grauen als in der weißen Substanz. Inwieweit diese Differenz nur eine scheinbare ist d. h. auf der verschiedenen Größenausdehnung von weißer und grauer Substanz beruht, wage ich allerdings nicht zu entscheiden. Bei fortschreitender Größenentwicklung der Herde wird die graue Substanz

recht häufig sekundär affiziert. Scheinen in seltenen Fällen kleinere Herde von der grauen Substanz auszugehen, so liegen sie nach unseren Erfahrungen noch relativ am häufigsten in der Gegend der vorderen und lateralen Umrandung der Vorderhörner — also wiederum an einer schon bei gesunden Individuen an Neuroglia auffällig reichen Stelle.

Die Umgebung des Centralkanals scheint jedoch von dem Gesetz der relativ selteneren Beteiligung der grauen Substanz eine Ausnahme insofern zu machen, als eine *abnorme centrale Gliose*, die jedoch niemals Neigung zum Zerfall zeigt, nach *Weigert* in vielen Fällen von Sclerosis multiplex gefunden wird. Dieser Befund erklärt sich wohl daraus, daß kolossale Neurogliamassen schon in der Norm den Centralkanal umscheiden. Anhaltspunkte für eine stärkere Beteiligung einer Rückenmarkshälfte in ihrer ganzen Länge haben wir niemals gefunden. Auch die verschiedenen Höhen zeigen in fortgeschrittenen Fällen keine sicheren Unterschiede hinsichtlich Zahl und Größenausdehnung der Plaques; nur bei Fällen mit weniger zahlreichen und im allgemeinen kleineren Herden hat man den Eindruck, daß Hals- und Brustmark etwas stärker befallen sind als Lumbal- und Sacralmark. In der Medulla oblongata und im Pons scheinen sich die Herde mit Vorliebe in den dorsalen Abschnitten, also etwa an den Stellen der Nervenkerne am Boden des 4. Ventrikels und auch in der Gegend der Oliven zu entwickeln (*Charcot*, *Leyden*, *Goldscheider*, *Redlich*); in der Umgebung des Aquaeductus Sylvii sollen sie namentlich das sog. centrale Höhlengrau befallen. Auch diese Territorien enthalten große, sich mannigfach durchflechtende Neurogliamengen. Im Mark des Kleinhirns sind die Herde nach *Charcot* namentlich in der Gegend des Nucleus dentatus ziemlich reichlich, während eine ausgesprochen herdförmige Affektion der Rinde (s. jedoch u.) in zwei von uns genauer untersuchten Fällen fehlte und auch nach den Literaturberichten auffallend selten ist. Damit steht die Spärlichkeit der Neuroglia in der Kleinhirnrinde gut im Einklang; abgesehen von einer ganz rudimentären, nur aus einer Faserlage bestehenden Rindenschicht finden sich bei jugendlichen Individuen nach *Weigert* in der Molecularschicht nur spärliche radiäre Fasern (die „*Bergmann*schen Fasern“) neben ganz vereinzelten queren Fasern (namentlich in der Nähe der *Purkynje*schen Zellen); in der Körnerschicht fehlen die Neurogliafasern in der Norm fast gänzlich. *Von den sehr seltenen herdförmigen Erkrankungen der Kleinhirnrinde im Gefolge der multiplen Sklerose sind jedoch die häufigen, mehr diffusen Veränderungen derselben zu unterscheiden*, die namentlich mit der elektiven Färbungsmethode der Neu-

roglia nach Weigert sich darstellen lassen. Weigert hat bei Sclerose en plaques in der Kleinhirnrinde neben einer starken Vermehrung der parallel verlaufenden Fasern in den oberflächlichen Lagen eine im Vergleich zur progressiven Paralyse vielleicht noch stärkere Zunahme der radiären Fasern beschrieben und ihr Auftreten auch in der Körnerschicht beobachtet, in der sie bei gesunden Individuen, wie soeben erwähnt wurde, fast völlig fehlen. Im Großhirn sollen größere Herde, namentlich im Marklager und vor allem in der schon bei Nervengesunden mächtige Massen Neurogliafasern enthaltenden Umgebung der Ventrikel liegen; eine ausgesprochene herdförmige Erkrankung der Rinde soll jedoch erheblich seltener sein. Die Charcotsche Angabe, daß die Rinde stets frei bleibt, wurde später durch kasuistische Mitteilungen (cf. Schüle, Buchwald, Sander, Otto) durchbrochen; schon aus dem klinischen Befund, daß erhebliche physische Störungen, besonders in Form einer schweren Verblödung zu den ungewöhnlichen Erscheinungen der multiplen Sklerose gehören, schließt man aber wohl mit Recht auf die relative Seltenheit einer weiten Aussaat, großen Zahl und erheblichen Größe sklerotischer Plaques in der Hirnrinde. Neben der Neurogliarindenschicht und lockern Faserzügen in den oberflächlichen Abschnitten kommen auch in den tieferen Teilen der Rinde nur ganz zerstreute Fäserchen vor. Auch bei der Großhirnrinde muß man aber wohl zwischen herdförmiger Erkrankung und diffuser Alteration unterscheiden. Darauf, daß die letzteren bei Kranken mit Sclerosis multiplex gelegentlich zu konstatieren sind, weist schon das zeitweilige Vorkommen einer schon makroskopisch nachweisbaren Großhirnatrophie hin.

Die gelegentliche Entwicklung sklerotischer Plaques in den Wurzeln der Hirn- und Rückenmarksnerven kann deshalb nicht überraschen, weil sich die Neuroglia schon in der Norm zapfenförmig in die einzelnen Radices noch ein Stück hinein erstreckt (cf. Edinger). Die Beteiligung der Wurzeln ist um so eher möglich, als ganz allgemein pathologische Wucherungen der Neuroglia die Tendenz besitzen, ihre Grenzen zu überschreiten (Weigert). Demgemäß hat man auch, obwohl die peripheren Nerven nur in einer kleinen Minderzahl der Fälle untersucht wurden, schon seit langem auf die gelegentliche Affektion ihrer Ursprungsstellen aufmerksam gemacht. Man hat die Herde nicht nur an den Wurzeln fast aller Hirnnerven, sondern auch in den vorderen und hinteren Wurzeln des Rückenmarks gefunden (cf. Cruweilhier, Charcot, Vulpian, Erb, Leube, Hirsch, Joffroy, Jolly, Bartsch u. a.). In einem Fall unserer Beobachtungen verhielten sich die Wurzeln

aus verschiedenen Höhen des Rückenmarks vollkommen normal. Im weiteren Verlauf der peripheren Nerven wird — vom Nervus opticus abgesehen — eine herdförmige Erkrankung bei echter multipler Sklerose wohl stets vermißt. Wir selbst haben in 2 Fällen zahlreiche periphere Nerven untersucht, eine herdförmige Erkrankung aber nie gefunden. Strähuber meint zwar, daß durch seinen Befund gleichgearteter Herde in den peripheren Nerven eines von ihm beschriebenen Falles die Hauptstütze der Anschauung für jene Auffassung, die in gliösen Veränderungen das primäre und wesentliche des Prozesses erblickt, gefallen ist; nach dem klinischen Bild und der anatomischen Beschreibung dieses Falles ist es aber meines Ermessens ausgeschlossen, daß es sich hier um eine echte multiple Sklerose handelt. Es liegt vielmehr zweifellos eine von dieser Erkrankung pathogenetisch, klinisch und histologisch gänzlich verschiedene Form der „sekundären multiplen Sklerose" im Sinne von Schmaus und Ziegler vor.[1])

Von dem Gesetz, daß bei der echten multiplen Sklerose eine herdweise Erkrankung der peripheren Nerven nur an ihren Neuroglia enthaltenden Ursprungsstellen vorkommt, macht eine scheinbare Ausnahme der Nervus opticus, der namentlich auf Grund der neueren Erfahrungen wahrscheinlich recht häufig von den Plaques befallen wird. Dieser Befund erklärt sich zwanglos dadurch, daß nur der Sehnerv, den wir aus entwicklungsgeschichtlichen Gründen als einen Teil des nervösen Centralorgans betrachten müssen, im Vergleich zu den übrigen Nerven eine Sonderstellung einnimmt und sich nach Weigert seiner Neuroglia nach ganz wie eine in kleinere Bündel abgeteilte, zu einem Gesamtbündel vereinigte weiße Hirnsubstanz verhält. Auf die Veränderungen im Sehnerven, deren Kenntnis wir namentlich Uthoff verdanken, habe ich schon an verschiedenen Stellen Bezug genommen (cf. p. 72). Ich bemerke noch, daß das Chiasma eine Prädilektionsstelle für die Entwicklung sklerotischer Plaques darstellen soll. Diese Angabe erscheint mir besonders deshalb interessant und

[1]) Schon das klinische Bild des von Strähuber beschriebenen Falles ist ein bei der echten multiplen Sklerose ganz ungewöhnliches (Bild der Myelitis transversa mit Arthropathien, stechenden und intensiven Schmerzen in den Beinen, ausgebreiteter Thermanästhesie, allmählichem Erlöschen von Sehnenreflexen usw.). Nur unter der Voraussetzung, daß sich hier eine typische multiple Sklerose bei der Autopsie gefunden hätte, wäre die Zurechnung dieses Falles zu der letzteren Erkrankung gerechtfertigt. Abgesehen davon aber, daß Gehirn und Medulla überhaupt nicht untersucht werden konnten, fanden sich hochgradige Degenerationen an den meisten Bündeln der untersuchten Nervenstämme, vom Gefäßverlauf abhängige Herde von ausgesprochen areolärem Typus usw., kurz — eine Reihe der echten multiplen Sklerose durchaus fremder Befunde.

wertvoll, weil sich im Chiasma an der Verschmelzungsstelle beider Tractus optici in Form einer dichten Neurogliamasse ein „Kielstreifen“ befindet (Weigert). Wir selbst haben leider nur in einem einzigen Falle das Chiasma mikroskopisch untersucht; es fand sich ein ziemlich großer Herd.

Die weitverbreiteten irrigen Anschauungen über **das Verhalten** der Neuroglia unter normalen und pathologischen Bedingungen machen sich auch in zahlreichen fehlerhaften Beschreibungen der histologischen Details bei der multiplen Sklerose geltend. Wir wissen seit Weigert, daß die Neuroglia zwar nicht vom histogenetischen, wohl aber vom morphologischen und biologischen Standpunkt aus eine echte faserige Bindesubstanz darstellt. Die Auffassung, daß dieses Gewebe beim erwachsenen Menschen ebenso wie in der Embryonalzeit nur aus Zellen und deren Fortsätzen besteht, hat durch die Resultate der Weigertschen elektiven Methode der Gliafärbung, die nicht nur eine hinreichend sichere Abgrenzung der Neuroglia vom Bindegewebe, sondern auch von der nervösen Substanz ermöglicht, jede Stütze verloren.

Nach Weigert besteht die Glia aus relativ spärlichen Zellen und im wesentlichen aus großen Mengen von Fasern, die eine nicht mehr protoplasmatische, vom Zelleib emanzipierte, wenn auch diesem anliegende Substanz besitzen. Diese Fasern stellen solide, vollkommen glatte, niemals sich teilende oder anastomosierende, leidlich gerade oder in starrgeschwungenen Biegungen verlaufende Gebilde dar, die vom Protoplasma der Gliazellen auch in unmittelbarer Nähe des Zellkerns chemisch vollkommen differenziert sind. Die Fasern sind niemals eigentliche Fortsätze der Zellen; sie sind nur vielfach um meist große und bläschenförmige Kerne mit körnig aussehendem Chromatin derart angelagert, daß bei der Golgischen Methode die bekannten Trugbilder von „Astrocyten“, „Gliacyten“, „Spinnenzellen“, „Pinselzellen“ usw. entstehen. Weiterhin hat uns die Weigertsche Methode gelehrt, daß die Neuroglia bei Ausfall an nervösem Material eine ganz enorme Regenerationsfähigkeit besitzt. Überall da, wo man solide narbenähnliche Massen findet, ist der alleinige oder wesentlichste Bestandteil derselben die Neuroglia. Es bestehen allerdings im Centralnervensystem eigenartige Verhältnisse insofern, als hier verhältnismäßig kleine Defekte als Höhlen erhalten bleiben; doch ist bei sehr kleinen Defekten nach Weigert eine absolute Ausfüllung möglich. Auch größere Defekte vernarben niemals durch mesodermales Bindegewebe; es bleiben dann entweder die bekannten Erweichungscysten zurück, deren innerste dünne Randschicht zwar Bindegewebe, deren dicker peripherer Ring aber aus

gewaltigen Neurogliafasermassen besteht, oder es kommt zur Bildung eines Balkenwerks, das aus mächtigen Büscheln zum Teil auffällig dicker Neurogliafasern besteht und den Herd in kleine, unregelmäßig gestaltete, doch im allgemeinen rundliche oder längsovale Höhlen septiert. Diese enorme Regenerationsfähigkeit der Neuroglia steht keineswegs in Widerspruch mit der Erfahrung, daß die Neuroglia ein sehr hinfälliges Gebilde ist, das nach dem Tode recht bald zu zerfallen beginnt und auch in Erweichungsherden rasch zerstört wird. Es wuchern eben die lebend gebliebenen Zellen in der Umgebung.

Querschnitte, die nach der elektiven Methode Weigerts gefärbt sind, lassen nun in den Plaques folgendes Verhalten der Neuroglia erkennen[1]):

Schon bei Betrachtung mit unbewaffnetem Auge sieht man in den Präparaten herdförmige, durch eine intensive Blaufärbung hervortretende, den Plaques entsprechende Stellen. Durchmustert man die centralen Partien dieser Herde bei starker Vergrößerung, so findet man, daß diese intensiv blaue Farbe durch ungeheure Massen von Neurogliafasern bedingt ist. Die enormen Mengen derselben lassen den Gedanken, daß es sich um ein Zusammendrängen schon vorhandener Fasern handelt, aus denen das eigentliche Nervengewebe verschwunden ist, gar nicht aufkommen. Die Zahl der neugebildeten Fasern ist derart groß, daß das mikroskopische Bild trotz dünner Schnitte und wohlgelungener Färbung an vielen Stellen Einzelheiten nur schwer erkennen läßt und scheinbar einen diffusen blauen Farbenton annimmt, der aber, wie sich bei fleißiger Benutzung der Mikrometerschraube nachweisen läßt, auf eine dichte Aneinanderlegung und Durchflechtung enormer Fasermengen zurückzuführen ist. Ein Teil dieser Fasern zeichnet sich durch eine auffällige Dicke aus (wohl bis 2 μ), wie man sie nur unter pathologischen Verhältnissen sieht. Im übrigen aber zeigt die einzelne Faser durchaus der Norm entsprechendes Verhalten; sie behält insbesondere ihr ursprüngliches Volumen stets bei und zeigt nirgends Auftreibungen oder Ansätze. Die Verlaufsrichtung und Gruppierung dieser Fasermassen im Centrum der Herde unterliegt anscheinend keinen bis jetzt erkennbaren Gesetzen; nur bei Beteiligung der Hinterstränge an dem Prozeß scheint eine longitudinale Verlaufsrichtung vorzuherrschen. Bei Querschnitten hat man dann den Eindruck, daß der Herd aus riesigen Mengen kleinster Fäserchen zu-

---

[1]) Die nachfolgende Beschreibung des Verhaltens der Neuroglia stützt sich namentlich auf die von Herrn Geheimrat Prof. Dr. Weigert mir gütigst zur Verfügung gestellten Originalpräparate (cf. Tafel III, Figur VII und VIII).

sammengesetzt ist. An anderen Stellen aber entstehen ungemein dichte Geflechte ohne ausgesprochene Aneinanderlagerung vieler Fasern zu dickeren Strängen oder es bilden sich Zöpfe aus gleichgerichteten Fasern, die bald in Reihen nach dieser oder jener Richtung verlaufen oder sich untereinander wiederum verflechten. Im Centrum größerer Herde fehlen Corpora amylacea fast gänzlich und auch die Kerne sind auffallend spärlich; außerdem ist eine deutliche Gruppierung der Fasern um „Kerncentren" relativ selten. Der Wirrwarr der Fasermassen ist zu groß, um sichere Beziehungen zu Kerncentren erkennen zu lassen. Doch ist es bei der ungeheuren Menge neugebildeter Neurogliafasern und der Spärlichkeit der Kerne zweifellos, daß das Gros der Fasern überhaupt keine Beziehungen zu Kerncentren mehr hat. In kleinen, weniger dichten, wohl jüngeren Herden scheint die Kernzahl erheblich größer zu sein (cf. Thoma, Bartels), ebenso an der Peripherie der Plaques. Größere Lücken in dem sklerotischen Gewebe fehlen konstant; einen „areolären" Typus zeigen also die Herde niemals. Die Dichtigkeit der Fasern ist aber keineswegs immer völlig gleichmäßig. Ohne erkennbaren Grund sind auch in fehlerfreien Schnitten die Geflechte an einzelnen eng benachbarten Stellen lockerer, an anderen aber so dicht, daß man eine homogene blaue Masse zu sehen glaubt. Da aber, wo Gefäße in den Bereich des Herdes geraten, verdichten sich die Fasermassen namentlich durch circuläre und spiralförmige Züge in ihrer Peripherie; es entsteht eine perivaskuläre Sklerose. Im Centrum der Plaques findet man an einzelnen Stellen kleinere Lücken, welche ungefärbten Markscheiden entsprechen und in ihrem Innern die Achsenzylinder in Form bräunlicher Punkte erkennen lassen. Auch um diese Lücken verdichten sich meist die Fasermassen ringförmig ebenso, wie in der Peripherie der Gefäße. Die marklosen Neuriten, welche nach den Ergebnissen der Bielschowskyschen Silberimprägnation in großer Zahl auch die central gelegenen Partien der Herde durchziehen müssen, obwohl sie kaum mehr in den gewaltigen Fasermassen „Platz zu haben" scheinen, bleiben uns bei der Weigertschen Methode verborgen. Gegen die Peripherie der Herde lockern sich die Fasermassen allmählich. Um die an Zahl zunehmenden bläschenförmigen Kerne (mit körnig aussehendem Chromatin) als Centren gruppiert sich — um jeden Kern oft in abnormer Zahl — pinsel- oder büschelförmig ein wesentlich größerer Prozentsatz der z. T. auch hier recht dicken Fasern. Die Abgrenzung gegen das normale Gewebe ist keineswegs scharf; das Fasergewirr lichtet sich allmählich und die Verlaufsrichtung der Fasern nähert sich mehr und mehr dem

normalen Typus. Beim Übergang zwischen gesundem und krankem Gewebe werden größere Bündel markhaltiger Neuriten durch dickere und an Fasern reichere Gliasepten geteilt, während sich gleichzeitig im Innern dieser Septen auch zwischen den einzelnen Markscheiden die Glia vermehrt und nach Zerlegung derselben in kleinere Bündel strebt. Diese allmähliche Vermehrung des faserigen Zwischengewebes findet an der Peripherie anscheinend auch an solchen Stellen statt, wo „das nervöse Gewebe" und insbesondere auch die Markscheiden noch keine Degeneration erkennen lassen. Kleinere, isolierte, herdförmige Neurogliaanhäufungen ohne deutliche Alteration des nervösen Parenchyms glaubt man hier und dort zu sehen; doch ist eine sichere Beurteilung dieser Stellen wegen der keineswegs gleichmäßigen Verteilung der Neuroglia innerhalb des Centralnervensystems und der Unzulänglichkeit unseres Wissens in dieser Hinsicht mir nicht möglich. Reicht ein Herd bis an die Neurogliarindenschicht, so kann sich auch diese verdichten und die Zahl der Haftfasern, welche sie in die Pia mater sendet, sich vermehren (Weigert). Grenzt ein Plaque an die Substantia grisea centralis, so kann die hier schon in der Norm bestehende und leicht zu Täuschungen führende Gliaansammlung pathologische Grade erreichen. Auf diese krankhafte, im Gefolge der Sklerosis multiplex auftretende, über die Grenze des centralen Ependymfadens hinausgehende Gliose, welche wohl auch ohne sichere Beziehungen zu benachbarten Herden auftreten kann, hat bereits Weigert aufmerksam gemacht. Anhaltspunkte für eine sekundäre Erweichung dieser Gliose in ähnlicher Weise, wie man dies bei der Syringomyelie (nach Weigert fälschlich) supponiert, fehlen jedoch konstant (s. u.).

Schon die Betrachtung eines nach der elektiven Methode Weigerts tingierten Präparates mit unbewaffnetem Auge kann auf Grund der intensiv blauen Flecken, welche sich an den Stellen der Herde befinden, die Frage definitiv entscheiden, daß die „fibrilläre" Grundsubstanz der sklerotischen Herde nicht ein Produkt der Achsenzylinder oder sonstiger Gewebsbestandteile, sondern im wesentlichen eine kolossale Neubildung von Neurogliafasern darstellt. Gegenüber der ungeheuren Zahl dieser Neurogliafasern ist diejenige der Achsenzylinder, welche sich mit der Methode der Achsenzylinderdarstellung durch Silberimprägnation innerhalb der sklerotischen Plaques nachweisen lassen, eine verschwindend geringe. Die enormen Massen neugebildeter Neurogliafasern können nun den Gedanken an einen aktiven Proliferationsprozeß in dem Zwischengewebe nahe legen, zumal die gewaltige Fasermenge im Verhältnis zu der relativen Integrität der Nervenfasern und Ganglienzellen gegen

eine sogenannte Ersatzwucherung zu sprechen scheint. Beim Wegfall von Wachstumswiderständen versucht allerdings die Neuroglia nicht nur den Defekt zu decken, sondern auch im Überschuß zu wuchern. Selbst aber da, wo bei Herdgenerationen wie z. B. bei den häufigen traumatischen Schwielen des Stirnhirns eine lokale, fast völlige Zerstörung des Parenchyms zustande kommt und eine gliöse Vernarbung des Defektes entsteht, findet man nur in wenigen Stellen des Präparates derartig mächtige Neurogliawucherungen wie in den Herden der Sclerosis multiplex, in denen doch ein nicht unerheblicher Teil des Gewebes erhalten bleibt. Auch Weigert gibt an, daß man das Maximum der Neurogliawucherungen bei der multiplen Sklerose sieht. Wenn also tatsächlich der Ausfall an nervösem Gewebe den Anstoß zu überschüssiger reparatorischer Proliferation abgibt, so ist es auffallend, daß diese Faserneubildung bei einem Krankheitsprozeß ihr Maximum erreicht, der mit einer relativen Integrität des eigentlichen nervösen Gewebes einhergeht. Zudem sieht man manchmal an der Grenze mancher Herde eine ausgesprochene Vermehrung der Neurogliafasern ohne nachweisbare Alteration der Markscheiden. Der Befund, daß die Verlaufsrichtung der multiplen Neurogliafasern gelegentlich derjenigen der degenerierten Markscheiden entspricht, scheint mir weder für eine „aktive“ noch für eine reparatorische Wucherung zu sprechen. Die Verlaufsrichtung der Neurogliafasern ist bei Ersatzwucherungen, wenn auch in den Hintersträngen die longitudinale Richtung zu überwiegen scheint, im allgemeinen von derjenigen der zuvor vorhandenen Markscheiden, oder wodurch dieselbe ja bedingt ist, von den Lageverhältnissen der Neuriten ganz unabhängig. Man hat beim Studium der Narbenbildung im Centralnervensystem (cf. Ed. Müller) durchaus den Eindruck, daß die Richtung der Fasern auch hier gewissen statischen Gesetzen unterliegt, welche durch die Entstehung des Defekts sich gegenüber der Norm wesentlich verändert haben. Es verhält sich nämlich auch hierin die Neuroglia ganz ähnlich wie die Bestandteile des eigentlichen Bindegewebs (Knochen, elastische Fasern usw.). Auch dem Fehlen einer stärkeren Schrumpfung in den meisten Fällen von echter multipler Sklerose, die man gegen eine eigentliche Vernarbung von Defekten ins Feld führt, darf man zur Unterscheidung keine allzugroße Bedeutung beilegen. Gegen die Auffassung, daß die Gesamtheit der Fasermengen bei der multiplen Sklerose wohl deshalb keine eigentliche Narbe darstellt, läßt sich aber geltend machen, daß wir keine anderen Narben auch innerhalb des Centralnervensystems kennen, in denen trotz erheblicher

Größe der Herde und trotz einer ungemein großen Fasermasse derartige Mengen funktionstüchtigen „spezifischen“ Gewebes erhalten bleiben. Diesen Schwierigkeiten sucht man jedoch durch die Annahme eines exogenen interstitionellen entzündlichen Prozesses auszuweichen. Abgesehen davon aber, daß bekannte äußere Schädlichkeiten bei echter multipler Sklerose als Grundursache nicht in Betracht kommen, werden entzündliche Prozesse doch wohl zuerst oder zumindest gleichzeitig das Gewebe von größter Vulnerabilität, nämlich das eigentliche nervöse Material affizieren; mit den vagen und zudem irrigen Begriffen eines entzündlichen Reizes auf die Neuroglia können wir außerdem kaum operieren.

Wenn auch bei der Einwirkung exogener Schädlichkeiten ein aktiver Proliferationsprozeß mit den Lehren Weigerts unvereinbar ist, erscheint doch eine primäre Wucherung der Neuroglia auf der Basis einer abnormen kongenitalen Veranlagung (Strümpell, Ziegler, Schmaus, Thomas, Probst u. a.) mit der Stellung, welche die Neuroglia als Bindegewebe in morphologischer und biologischer Hinsicht bei der Einwirkung äußerer Schädlichkeiten regelmäßig einnimmt, nicht in Widerspruch zu stehen. Zwischen dem Bindegewebe und der Glia bestehen eben hinsichtlich der Histogenese und der topographischen Anordnung im Nervensystem wesentliche Differenzen. Die ektodermale Abkunft der Neuroglia lehrt ja, daß diese faserige Zwischensubstanz in letzter Linie epithelialer Abkunft ist. Außerdem besteht zwar eine stets typische, aber innerhalb des Centralnervensystems durchaus nicht gleichmäßige, topographische Anordnung der Neuroglia; einzelne Stellen sind besonders reich, andere wieder auffallend arm daran, ohne daß uns überall die Gründe für dieses Verhalten bis jetzt genauer bekannt sind. Wir wissen nur, daß Stellen, an denen sich stets größere Ansammlungen von Neuroglia finden, „Kielstreifen“ im Sinne Weigerts darstellen und damit nach Weigert auf entwicklungsgeschichtliche Vorgänge, also auf eine Verschmelzung früher getrennter Flächen hinweisen. Wenn wir einerseits den epithelialen Charakter der Neuroglia und ihre eigentümliche topographische Anordnung, sowie die Prädilektion der Herde für die schon in der Norm an Neuroglia reichen Stellen berücksichtigen und andererseits beim Fehlen jeglicher ursächlich bedeutsamen, bekannten, exogenen Momente und Analogien aus der Pathologie anderer Organe die Erkrankung auf abnorme kongenitale Verhältnisse zurückführen, so ist es wohl verständlich, daß namentlich bei jenen entwicklungsgeschichtlichen Vorgängen, die zur Bildung der „Kielstreifen“ führen, kongenitale Anomalien der

Neuroglia entstehen, die zum Ausgangspunkt primärer Wucherungen werden können. Von diesem Standpunkte aus ist das fleckweise Auftreten der Erkrankung leicht erklärlich. Auch der Verlauf in Schüben bietet einem Erklärungsversuche keine wesentlichen Schwierigkeiten. Wir finden bei manchen Formen der Syringomyelie, die wir mit kongenitalen Entwicklungsstörungen in Beziehung setzen müssen, ein Schwanken an Intensität und Extensität, bei Gliomen Perioden des Stillstandes und stärkeren Wachstums. Mit dieser Auffassung stehen auch die Fälle Rossolimos in Einklang, die von ihm als „multiple Sklerogliose“ gedeutet werden. Als „Gliose“ ist die Wucherung hauptsächlich deshalb zu bezeichnen, weil im Gegensatz zum Gliom der Faserreichtum im Verhältnis zu den relativ spärlichen zelligen Elementen vollkommen im Vordergrund steht. Es sollen sich allerdings nach Hoffmann und Schultze die Unterschiede zwischen Gliom und Gliose gelegentlich verwischen und prinzipielle Differenzen fehlen. Zwischen der Gliose bei der multiplen Sklerose und dem Gliom aber besteht unseres Erachtens aber folgender fundamentaler Unterschied. Im schroffen Gegensatz zu dem Gliom, das eine ausgesprochene Neigung zu regressiven Metamorphosen, besonders zu cystischer Degeneration besitzt, fehlt bei der „Gliose“ der multiplen Sklerose, wie wir schon oben erwähnt haben, konstant jeglicher Anhaltspunkt für einen Zerfall der neugebildeten Fasern. Ich möchte deshalb auf die gelegentliche Beziehung der Herde zum Gliom keinen Wert legen. Mag man auch bei der Syringomyelie auf dem von Weigert wohl mit Recht bekämpften Standpunkt stehen, daß bei ihrer Pathogenese der Zerfall einer „primären Gliose“ eine Rolle spielt — die Gliose bei der multiplen Sklerose zerfällt jedenfalls niemals.

Daß der Prozeß mit einer ausgebreiteten Degeneration der **Markscheiden** einhergeht, lehrt schon die Betrachtung eines nach der Weigertschen Markscheidenfärbung tingierten Präparates mit bloßem Auge. Man findet bei der mikroskopischen Untersuchung, daß es sich im allgemeinen nur zum geringeren Teil um einen völligen Verlust der Markscheiden, sondern mehr um eine ausgesprochene, mit Verlust der Färbbarkeit für Hämatoxylin einhergehende Degeneration derselben mit noch erhaltenen, den Achsenzylinder in sich bergenden Resten handelt (cf. Redlich, Engesser). Diese Degenerationsvorgänge in den Markscheiden repräsentieren sich in verschiedenen Formen, welche meist wohl den verschiedenen Stadien des Zerfalls entsprechen. Bald liegt nur ein Verlust der Färbbarkeit ohne wesentliche Alteration der äußeren Form vor, bald eine Abnahme des Querdurchmessers bis zu solchen Graden, daß nur ein ganz schmaler Marksaum den Nerven umgibt, bald eine Zunahme des Umfangs durch

Quellungszustände. Auf Längsschnitten erkennt man dann — besonders bei der Methode von Marchi — eine „körnige Zerklüftung“, einen „scholligen“ Zerfall oder man sieht „blasig-varicöse“, „perlschnurartige“ Auftreibungen. Nur im Centrum der größeren Plaques scheint im Gegensatz zu der Peripherie der völlige Untergang der Markscheiden gegenüber den einzelnen Formen der Degeneration gelegentlich zu überwiegen; dafür spricht auch, daß mit der Marchischen Methode gerade in den äußeren Umgrenzungen mancher Herde gehäufte halbmondförmige Ringe sich finden, welche wohl als Ausdruck eines excentrischen Fortschreitens des Prozesses aufzufassen sind.

Mar sieht demgemäß besonders in der Peripherie jüngerer, d. h. kleinerer Herde auch Fettkörnchenzellen und amorphe Schollen im Gefolge des Markscheidenzerfalls auftreten. Die mit Fett beladenen Leukocyten, welche stets dann im Gewebe sichtbar werden, wenn Trümmer desselben wegzuschaffen sind, konnte ich jedoch stets nur in geringer Anzahl nachweisen. Ihr Vorkommen in reichlicher Menge würde auf frischere Prozesse, aber an sich keineswegs auf exogene, entzündliche Vorgänge hinweisen. Die amorphen Schollen sind wohl teils Reste degenerierter Markscheiden, teils Zerfallsprodukte von Zellen, vielleicht auch von Fettkörnchenzellen. Daß auch die Corpora amylacea, welche sich ebenfalls überall da finden, wo nervöses Gewebe rascher zugrunde geht, im allgemeinen wohl spärlich sind, habe ich schon oben betont. Die Abstammung dieser corpusculären Elemente ist noch keineswegs geklärt; man leitet sie bald vom Nervenmark, bald von den Gliazellen („amyloide“ Degeneration derselben!), bald von den Gefäßwandkernen ab. Jedenfalls sieht man sie massenhaft nach akuter Gewebsläsion, z. B. in den Hirnnarben nach traumatischer oder embolischer Erweichung. Vielleicht kann ich hier noch erwähnen, daß kleine Pigmentanhäufungen als Reste früherer Blutungen nur recht selten in den Herden der Sclerosis multiplex vorkommen.

Das charakteristische Mißverhältnis zwischen ausgesprochener Degeneration der Markscheiden und der relativen Integrität der Achsenzylinder hat zu der Auffassung geführt, daß ein primärer Untergang des Markmantels den Prozeß einleitet. Schon Schiff vertrat die Ansicht, daß bei der multiplen Sklerose eine Hypoplasie des Rückenmarks mit teilweiser mangelhafter Entwicklung der Markscheiden die Grundursache darstellt. An sich liegt zwar — besonders im Hinblick auf die bekannten Untersuchungen Flechsigs — eine derartige Agenesie durchaus im Bereiche der Möglichkeit; schon der Mangel einer funktionellen und anatomischen Zusammengehörigkeit der befallenen Territorien spricht aber durchaus gegen

diese Annahme. Späterhin hat man die These aufgestellt, daß exogene, mit dem Blutstrom zugeführte Schädlichkeiten einen primären herdförmigen Zerfall der Markscheiden (cf. Sander, Heß, Köppen, Storch, Fürstner) mit sekundärer reparatorischer Wucherung der Neuroglia verursachen und zum Teil eine frühzeitige Invalidität der Markscheiden als anatomische Basis der Disposition angesehen (cf. Fürstner). Zur Begründung dieser These hat man u. a. die sog. „periaxiale Neuritis" Gombaults herangezogen und namentlich auf den Schwund der Markscheiden auch an Stellen aufmerksam gemacht, an denen eine Wucherung der Neuroglia noch fehlte. Namentlich in der Peripherie der Herde sieht man aber auf Querschnitten unseres Erachtens wesentlich häufiger eine deutliche Wucherung der Neuroglia, ohne daß degenerative Prozesse an den Markscheiden sich erkennen lassen (cf. Schuster-Bielschowsky). Bei der elektiven Färbung der Neuroglia ist, wie schon oben betont wurde, die Abgrenzung des Herdes gegen die Peripherie wesentlich unschärfer als bei Markscheidenfärbungen; man sieht dann in den Randpartien eine deutliche Verbreiterung und Verdichtung der Neuroglia ohne Anhaltspunkte für eine primäre Alteration der Markscheiden. Auf Längsschnitten durch das Rückenmark besteht allerdings vielfach eine Degeneration der Markscheiden auch in Bezirken, in denen eine Neurogliawucherung noch zu fehlen scheint. Auch bei der Annahme einer sekundären Beteiligung der Markscheiden z. B. durch eine primäre Gliose, sind derartige Bilder verständlich von dem Standpunkt aus, daß die Markscheidensegmente zwischen zwei Ranvierschen Einschnürungen gewissermaßen eine „trophische Einheit" darstellen und deshalb bei Läsionen an einer circumscripten Stelle wohl das ganze Segment degeneriert. In der seitlichen Umgrenzung der Herde sieht man zudem auch bei Längsschnitten recht häufig, daß die gut tingierten Markscheiden am Rande der Plaques durch gewuchertes Zwischengewebe auseinandergedrängt sind.

In den historischen Vorbemerkungen habe ich kurz die Tatsache berührt, daß die Lehre Charcots von dem Erhaltenbleiben entmarkter **Achsenzylinder** innerhalb der sklerotischen Plaques neuerdings wiederum zum Gegenstand regster Diskussion geworden ist. Darüber allerdings, daß innerhalb vieler Herde zahlreiche Nervenfasern nachzuweisen sind, herrscht Übereinstimmung; das Streitobjekt ist nur die Frage, ob diese Achsenzylinder persistierende oder neugebildete sind. Im Gegensatz zu M. Bielschowsky, der durch seine elektive Darstellung der Achsenzylinder mit Hilfe der Silberimprägnation, namentlich auch in älteren Herden, einen überraschenden Reichtum

an erhalten gebliebenen Nervenfasern fand, ist Strähuber der Meinung, daß diese marklosen Fasern im wesentlichen neugebildete sind.

Die Gründe, die Strähuber für seine Auffassung geltend macht, sind nun namentlich nach ihrer Zurückweisung von Bielschowsky und Bartels keineswegs stichhaltig. Ich kann nur die wichtigsten Einwände kurz hervorheben.

Abgesehen davon, daß sich die Schlüsse Strähubers auf 3 Fälle stützen, von denen nicht nur der 1. und 3. weder klinisch noch pathologisch-anatomisch dem Charcotschen Krankheitsbild der echten multiplen Sklerose entsprechen und höchstens der sekundären multiplen Sklerose zuzurechnen sind, sondern auch der 2. ungewöhnlich ist, bedient er sich nach Bielschowsky und Bartels einer Methode, die eine sichere Differenzierung der Achsenzylinder von den Gliafasern nicht garantiert und vor allem im Vergleich zur Silberimprägnation nur eine kleine Minderzahl der tatsächlich vorhandenen Fasern zur Darstellung bringt. Daraus erklärt sich auch die Angabe Strähubers, daß ein Persistieren der Achsenzylinder allein „wegen ihrer geringen Häufigkeit" das Fehlen sekundärer Degenerationen nicht erklärt. Ein sicherer Beweis, daß die Nervenfasern im wesentlichen persistierende sind, sieht nun Bielschowsky im Verein mit Bartels, Hoffmann u. a. darin, daß man auf Längsschnitten den Übergang markloser Fasern gelegentlich nach beiden Richtungen hin in Markscheiden sieht, die an ihren Enden in Zerfall begriffen sind und zudem die topographische Anordnung der Achsenzylinder im Vergleich zur Norm ganz oder annähernd dieselbe bleibt. Diese normale Anordnung soll nach Strähuber allerdings auch bei der Annahme einer Regeneration möglich sein unter der Voraussetzung nämlich, daß die letztere in dasjenige frühe Stadium zurückgeht, in dem die Wege noch offen sind. Auch diese These ist nach Bielschowsky ganz unwahrscheinlich. Man könne kaum supponieren, daß dieselbe Schädlichkeit, die zur selben Zeit eine weitgehende Degeneration der Markscheiden hervorruft, gleichzeitig zu einer reichlichen Neubildung massenhafter und wohlgebildeter Nervenfasern führt, die doch für Noxen sehr empfindlich sind. Ein weiterer schwerwiegender Einwand gegen Strähuber liegt unseres Ermessens darin, daß man bei der histologischen Kongruenz der Herde im Gehirn und Rückenmark auf eine gleichartige Histogenese schließen muß. Strähuber gibt jedoch zu, daß die Verhältnisse im Gehirn, in dem er eine Regeneration von Nervenfasern nicht beobachten könnte, anders liegen müssen. Sollen wir nun glauben, daß die Nervenfasern bei der im großen und ganzen histologischen Gleichheit der Plaques in der Medulla spinalis neugebildete und im Cerebrum persistierende sind? Wenn ich außerdem zahlreiche Schnitte aus den verschiedensten Höhen des Rückenmarks in meinem fortgeschrittensten Fall mit fast völliger Erkrankung des Querschnittes aneinanderreihe, finde ich, daß trotz des großen Reichtums an Achsenzylindern in allen Höhen alle langen Bahnen im Rückenmark mehrere Male durch interkurrente Entmarkung unterbrochen sind. Da wir nun nach allen pathologisch-anatomischen Erfahrungen beim Menschen je nach der Verlaufsrichtung der Neuriten eine centripetale oder centrifugale Degeneration der durch Herde an irgend einer Stelle völlig zerstörten Nervenfasern annehmen müssen, kämen wir z. B. in dem Taf. II, Fig. V abgebildeten Fall zu dem jeder Analogie entbehrenden Schluß, daß trotz normaler Konfiguration des Rückenmarks, trotz völliger Integrität der Ganglien fast das ganze Fasersystem der Medulla spinalis neugebildet ist. Mit der Angabe Strähubers stehen auch die kli-

nischen Erfahrungen in Widerspruch. Ein stärkerer Untergang der Fasern in früheren Krankheitsstadien mußte zu schwereren, keineswegs flüchtigen Ausfallserscheinungen schon im Beginn des Leidens und gelegentlich auch zu ausgedehnten Degenerationen im peripheren Nerven führen, die sich durch eine deutliche Entartungsreaktion verraten müßten. Eine deutliche Entartungsreaktion ist aber in sicheren Fällen von multipler Sklerose bis jetzt kaum jemals beobachtet. Auch das gelegentliche „rasche Kommen und Gehen“ derselben Ausfallserscheinungen in mehrmaliger Wiederholung spricht ebenso wie die den Klinikern geläufige Tatsache, daß trotz schwersten Befallenseins einzelner Hirn-Rückenmarkspartien bei Markscheidenfärbungen entsprechende Ausfallserscheinungen völlig fehlen können, gegen die Thesen Strähubers. Die spärlichen Fasern, die Strähubers Methode in solchen Fällen nachweisen kann, vermögen wohl kaum die Ausfallserscheinungen zu verhüten und die Latenz des Prozesses zu erklären.

Die Lehre Charcots hat also durch Bielschowsky eine glänzende Bestätigung erhalten. Bielschowsky hat nicht nur mittels der Silberimprägnation in zahlreichen Herden eine im Vergleich zur Norm kaum veränderte Dichtigkeit und Anordnung der Nervenfasern nachgewiesen, sondern auch den vollgültigen Beweis geliefert, daß diese Fasern im wesentlichen persistierende sind. Wenn auch bei anderen organischen Nervenkrankheiten die Achsenzylinder gelegentlich teilweise erhalten bleiben, so ist doch dieser Befund für die multiple Sklerose insofern spezifisch, als eine derart auffällige Integrität der Achsenzylinder inmitten ausgedehnter und schwer erkrankter Partien bei anderen Affektionen kaum vorkommt. Immerhin kann man aber Strähuber das Zugeständnis machen, daß die Möglichkeit einer Neubildung einzelner Achsenzylinder in sklerotischen Herden vorliegt. Wenn auch die pinselförmige Aufsplitterung der Neuriten, die Popoff in den Plaques gefunden hat, wohl eine Degenerationserscheinung darstellt, so hat doch Bielschowsky (cf. Huber, Goldscheider, Schmaus) eine spitzwinklige Gabelung von Achsenzylindern unter Isolierung der Zweige durch Gliascheiden und aßerdem einen auffallend atypischen Verlauf einzelner Fasern gesehen (Umkehr und vorübergehender Verlauf nach rückwärts), der den Gedanken an einen neugebildeten Achsenzylinder nahelegte. Wie dem auch sei, jedenfalls steht fest, daß diese vielleicht neugebildeten Fasern an Zahl und Bedeutung ganz in den Hintergrund treten gegenüber den persistierenden. Zudem resultiert aus dem anatomischen Nachweis reparatorischer Vorgänge an den Achsenzylindern noch keineswegs der Schluß, daß sie durch eine entsprechende Einfügung in den komplizierten Bau des Centralnervensystems auch funktionstüchtig sind. Die Tatsache, daß die persistierenden Fasern, wie wir nach dem klinischen Bilde notwendig voraussetzen müssen, größtenteils funktionsfähig sein können, wird den Anhängern der Betheschen Lehren vielleicht auch durch den histologischen Befund

Bartels bestätigt, der das Erhaltensein der „Fibrillensäure" in den Achsenzylindern innerhalb der sklerotischen Plaques nachweisen konnte. Nach Bethe ist ja die Bewegungsfähigkeit der Fibrillensäure für die Nervenleitung Vorbedingung. Obwohl die Zahl der Achsenzylinder innerhalb der Herde eine derart große sein kann, daß man auf Längsschnitten das kranke vom gesunden Gewebe kaum unterscheiden kann, so kommt nach Bielschowsky eine Verminderung doch dadurch zustande, daß der gesamte Querschnitt des erkrankten Gebietes verringert sein kann. Außerdem zeigen sich die erhaltenen Achsenzylinder bei genauer mikroskopischer Untersuchung zum Teil krankhaft verändert, woraus man mit Recht auf eine gewisse Beeinträchtigung ihrer Funktion geschlossen hat. Die Beteiligung einzelner Achsenzylinder machte sich auch in unseren Fällen durch leichtere Abweichung von der normalen Verlaufsrichtung und vor allem durch eine abnorme Konfiguration derselben geltend. Das Volumen einzelner Achsenzylinder ist dabei teils durch spindelförmige Auftreibungen infolge von Quellungszuständen abnorm dick oder auch infolge atrophischer Prozesse dünner als normal. Diese Verringerung des Volumens soll entweder mit einer primären Atrophie (Abnahme der Zahl der Fibrillen) infolge der Kompression durch die Gliawucherungen in Zusammenhang stehen oder das Endstadium eines früheren Quellungsprozesses mit sekundärer Schrumpfung sein. Im Hinblick auf die Befunde Edingers, der in der ganzen Wirbeltierreihe schon in der Norm feinste Nervenfäserchen gefunden hat, hat man auch behauptet, daß diese feinen Fasern persistierende und besonders widerstandsfähige sind. Die Anhänger wesentlicher reparatorischer Vorgänge fassen sie andererseits als Jugendformen neugebildeter auf. Die Änderung in der Verlaufsrichtung ist wohl namentlich in kleineren Herden mit relativ rascherer Wucherung von Neuroglia durch Druck und Zug derselben zu erklären. Zum Teil sind sie vielleicht auch auf Fehlerquellen, namentlich bei der Härtung, zurückzuführen.

Da bei der echten multiplen Sklerose eine relative Integrität der Achsenzylinder unzweifelhaft besteht, ist wohl der Schluß gestattet, daß die primäre Läsion wohl kaum die Nervenfasern betrifft. Nach Thomas allerdings geht der Prozeß von den nervösen Elementen und insbesondere von den Achsenzylindern aus; es kommt zu einer fleckweisen Dispersion seiner Fibrillen, die an Orten, wo die Markscheide etwas aufgetrieben erscheint, dieselbe durchbrechen, sich später wiederum zusammenfinden oder mit anderen vereinigen können oder auch einzeln fortbestehen. Jedenfalls sei ein Teil der Fasern innerhalb des Herdes Fibrillen (Verwechslung mit Gliafasern?); im Niveau des Achsenzylinderverfalls gehe die Markscheide zugrunde.

Da aber nur eine teilweise Destruktion der Nervenfaser zustande komme, würden durch einen Rest der Fibrillen oberhalb und unterhalb des Herdes die Vitalität der Markscheiden erhalten und sekundäre Degenerationen verhütet. Wir haben ebenso wie andere Autoren in unseren Präparaten nichts gesehen, was zur Begründung dieser Anschauung herangezogen werden könnte. Auch Bielschowsky fand die Fibrillen häufig in ganz unveränderter Form.

Darauf, daß die **Ganglienzellen** innerhalb des dichten Geflechts enormer Mengen multipler Neurogliafasern lange Zeit und in einer großen Zahl der Fälle vielleicht dauernd intakt und funktionsfähig bleiben können, weist schon die klinische Erfahrung hin, daß trotz der häufig starken Beteiligung der Vorderhörner „degenerative“ durch ausgesprochene Entartungsreaktion und fibrilläre“ Zuckungen sich verratende Atrophien bei der Sclérose en plaques kaum jemals vorkommen. Diese Tatsache wird von der Mehrzahl der Autoren anerkannt, obwohl allerdings Frommann über völligen Schwund der Ganglienzellen berichtete und vielfach behauptet wird, daß sie zwar spät, aber endlich doch erkranken. Man sprach dabei (cf. Borst) von „einfacher Atrophie“, „Schrumpfung“, „fettiger Degeneration“, „glasiger Aufquellung“, abnormer Pigmentbildung, körniger Degeneration u. dgl. In zwei fortgeschrittenen Fällen unserer Beobachtung fanden wir auch bei der Nißlschen Färbung vollkommen normale Bilder.

Die altbekannte Tatsache, daß bei der multiplen Sklerose im allgemeinen irgendwie wesentliche **sekundäre Degenerationen** ausbleiben, können auch wir bestätigen. Die relative Integrität der Ganglienzellen und Achsenzylinder erklärt uns diesen Befund zur Genüge, zumal wir namentlich durch Schultze wissen, daß auch ein völliger Verlust der Markscheiden in einer circumscripten Höhenausdehnung die „Vitalität“ der Nervenfaser nicht wesentlich gefährdet. Sekundäre Degenerationen fehlten auch in jenen Fällen unserer Beobachtung, in denen wir auf Grund der Markscheidenfärbung eine mehrmalige Entmarkung langer Bahnen während ihres Verlaufs durch die Medulla spinalis annehmen müssen. Nur in einem Fall mit ganz chronischem Verlauf ließen sich in den Hintersträngen (besonders in ihren medialen Abschnitten) leichte Degenerationen nachweisen, die jedoch kaum als „sekundäre“ aufzufassen, sondern wohl in derselben Weise, wie die leichten Hinterstrangaffektionen ein Gefolge schwerer chronischer, in der letzten Zeit auch zu körperlichem Verfall führenden Erkrankungen zu erklären sind.

In den seltenen Beobachtungen, in denen nach Literaturberichten ausgeprägte sekundäre Degenerationen, wie bei völligen, mit Gewebs-

tod verbundenen Leitungsunterbrechungen gefunden wurden (cf. Schupfer, Jolly, Westphal, Rossolimo, Buß, Borst, Strähuber u. a.) handelte es sich fast stets um Komplikationen der multiplen Sklerose mit anderen Prozessen (cf. Schultze) oder um eine „sekundäre multiple Sklerose“ nach akuter disseminierter Myelitis. Westphal z. B. sah sie in einem Fall, in dem nach Kompression des Rückenmarks multiple Degenerationsherde sich entwickelten, Strähuber in Form schwerer Degenerationen in den peripheren Nerven einer Beobachtung, welche der disseminierten Myelitis angehört. Bei echter multipler Sklerose sind jedenfalls nach unseren Erfahrungen erhebliche sekundäre Degenerationen ganz ungewöhnlich. Sie kommen ausnahmsweise in unkomplizierten Fällen vielleicht dadurch zustande, daß die enormen Gliawucherungen, sei es direkt durch Druck oder Zug, sei es indirekt durch Zirkulationsstörungen eine stärkere Degeneration der nervösen Elemente verursachen; das wird um so eher möglich sein, wenn bei großen und zahlreichen Herden an den verschiedensten Stellen des Gehirns und Rückenmarks ein und dasselbe „System“ mehrmals unterbrochen wird oder die Hinterstränge befallen sind, welche anscheinend eine besondere Vulnerabilität besitzen.

Was das Verhalten der **Gefäße** betrifft, so werden topographische Beziehungen der Herde zum Gefäßverlauf mit gleichem Nachdruck bestritten und behauptet. Namentlich die Vertreter der „vaskulären Theorie“ weisen darauf hin, daß in „frischen“ Fällen eine direkte Abhängigkeit der Lage der Plaques vom Gefäßverlauf unverkennbar ist; in „älteren“ allerdings könnten einerseits die Größe der Herde, sowie die Verschmelzung benachbarter und andererseits eine Rückbildung der primären Gefäßveränderung diesen Connex verdecken. Zahlreiche Autoren haben auch nicht nur in der Mitte einzelner Herde eine erkrankte Arterie (cf. Rindfleisch, Ribbert, Kaufmann, Orth u. a.), oder eine erkrankte Vene (Buß), sondern sogar im Centrum fast aller Plaques ein verdicktes bzw. obliteriertes Gefäß gefunden (cf. Greiff, Cramer u. a.). In allerdings sehr seltenen Fällen (cf. Rossolimo, Williamson) war sogar das gesamte Verbreitungsgebiet einer Arterie von dem Herde eingenommen.

Nach den Literaturberichten handelt es sich dabei um recht verschiedenartige Affektionen des anscheinend primär erkrankten Gefäßapparates. Zunächst fand man namentlich in „jüngeren“ Herden eine starke Vermehrung der Capillaren, dann Erweiterungen bzw. Verengerungen des Lumens, dessen Inhalt auf Stasen oder gar Thrombosen hindeutete; die Gefäßwände selbst erwiesen sich durch proliferative Prozesse verdickt, die Lymphscheiden mit Rundzellen

infiltriert und die umgebenden Gliamassen in Form einer perivaskulären Sklerose verändert. In späteren Stadien sollen namentlich Verdickungen und hyaline Umwandlungen der Gefäßwände auftreten (cf. Borst).

In dieser Beteiligung der Gefäße sehen nun viele Autoren den pathologisch-anatomischen Beweis für die klinische Lehre von dem Zusammenhang der multiplen Sklerose mit toxisch-infektiösen Prozessen. Über die Art und Weise allerdings, wie die im Blute kreisende Noxe durch Vermittlung oder gleichzeitige Beteiligung der Gefäße zur Paremchymerkrankung führt, gibt es Meinungsverschiedenheiten. Entweder soll die primäre Erkrankung des Gefäßes, sei es durch Störungen in der Blutversorgung, sei es durch Alteration der Lymphzirkulation (cf. Borst) eine sekundäre Beteiligung des Paremchyms verursachen oder die Affektion der Gefäßwand sich späterhin direkt auf die Umgebung durch eine stetige Verbreiterung der perivaskulären Sklerose fortpflanzen oder endlich das ursächlich bedeutsame, durch das Blut zugeführte Agens eine gleichzeitige Schädigung der Gefäßwand und der angrenzenden Gewebspartien im Gefolge haben.

Gegen die generelle Bedeutung dieser Auffassung erhebt sich von vielen Seiten ein energischer und durchaus berechtigter Widerspruch. Vorerst wird betont, daß in der großen Mehrzahl der Fälle von multipler Sklerose sichere Anhaltspunkte für eine Abhängigkeit der Herde vom Gefäßverlauf weder durch Quer- noch durch Längsschnitte zu gewinnen sind. Gegen solche Wechselbeziehungen sprechen nach Redlich schon die großen Differenzen in der Verteilung und Form der Herde im Rückenmark gegenüber der doch stets konstanten Anordnung der Gefäße daselbst. Weiterhin macht man den Einwand, daß irgendwie wesentliche Gefäßveränderungen innerhalb der Herde durchaus inkonstant sind und auch bei ihrem gelegentlichen Vorkommen — namentlich bei älteren Individuen (Redlich) und älteren Plaques (Sander) — auch einen Folgezustand der primären Gewebserkrankung darstellen können (cf. Strümpell, Thoma u. a.).

Der Widerstreit der Meinungen beruht auch hier in letzter Linie nicht darauf, daß die Autoren verschiedene „Entwicklungsstadien" eines ätiologisch einheitlichen Prozesses, sondern zwei pathogenetisch gänzlich differente Formen der disseminierten Erkrankungen des Centralnervensystems untersucht haben. Überall da, wo man in „frischen" Fällen fast regelmäßige, innige Beziehungen der Herde zum Gefäßverlauf gefunden hat, handelte es sich nach der klinischen und pathologisch-anatomischen Beschreibung um eine „Sclerosis multiplex acuta", die sich meist im direkten Anschluß an eine akute

Infektionskrankheit entwickelte. Daß in solchen Fällen, in denen die ursächlich bedeutsame Noxe in Form von Bakterien oder deren Stoffwechselprodukte durch die Blutbahn zugeführt wird, auch eine erhebliche Beteiligung der Gefäße und ein Abhängigkeitsverhältnis der Lage der Plaques vom Verlauf derselben zu erwarten sind, ist leicht erklärlich. Es liegt aber hier, wie auch der klinische Verlauf dieser Fälle lehrt, keine echte multiple Sklerose, sondern eine disseminierte Myelitis mit Neigung zur Vernarbung des Gewebsdefekts, also eine sekundäre multiple Sklerose vor (cf. p. 262). Da aber in der Ätiologie der echten Sclérose en plaques, besonders wegen des chronischen Verlaufs mit Neigung zu steter Entwicklung neuer Symptome eine direkte Entstehung der Erkrankung sowohl durch die Erreger der primären Infektionskrankheit als auch durch die Stoffwechselprodukte derselben ausgeschlossen ist (cf. p. 47), kann das Fehlen inniger Wechselbeziehungen zwischen den Herden der multiplen Sklerose in engerem Sinne und primären Gefäßerkrankungen nicht überraschen. Dadurch findet die Angabe zahlreicher Autoren, daß Gefäßveränderungen in ihren, der echten multiplen Sklerose zugehörigen Fällen vermißt wurden, ihre zwanglose Erklärung.

Auf Grund der Eigenbeobachtungen an unseren Schnittserien müssen wir die Auffassung vertreten, daß auch an der Hand der pathologisch-anatomischen Präparate keine Anhaltspunkte für eine primäre, exogen bedingte Schädigung der Gefäße in Fällen von echter multipler Sklerose bestehen. Die Gefäßveränderungen waren nicht nur inkonstant, sondern meist auch unerheblich und als sekundäre aufzufassen. Wir haben nur gelegentlich die Capillaren in den sklerotischen Plaques vermehrt und erweitert, sowie um die Gefäße innerhalb der Herde manchmal eine stärkere perivasculäre Sklerose gesehen; in einzelnen Herden allerdings lag im Centrum ein verdicktes Gefäß, das mit einem starken Neurogliawalle umgeben war. Sichere Beziehungen zwischen Gefäßverlauf und Herdlokalisation fehlten jedoch im allgemeinen.

Wie war nun diese scheinbare Abhängigkeit vereinzelter Herde im Verlauf kleinerer Arterien zu erklären? Wenn tatsächlich eine im Blute circulierende, chemische Noxe eine primäre Affektion der Gefäße bei der multiplen Sklerose in unserem Sinne verursacht, so ist es ganz unverständlich, daß diese Schädlichkeit bei dem ausgesprochen chronischen Charakter des Leidens nur zu einer Erkrankung ganz vereinzelter kleinerer Gefäße führt, die nicht einmal in ihrer ganzen Ausbreitung, sondern nur in kleineren Abschnitten affiziert sind (cf. Strümpell). Die völlige Integrität der übrigen Abschnitte des Gefäßsystems im Gehirn und Rückenmark, wie

auch im übrigen Körper, ist nach Strümpell bei der Annahme einer chronischen Intoxikation unerklärlich. Damit steht im Einklang, daß man bei denjenigen Formen der „multiplen Sklerose“ im weiteren Sinne, deren Abhängigkeit von primären Gefäßaffektionen ganz sinnfällig ist, nämlich bei den disseminierten Erkrankungen auf der Basis syphilitischer und arteriosklerotischer Veränderungen auch an den Gefäßen außerhalb der Plaques deutliche Anzeichen einer Alteration findet (cf. Strümpell). Wenn ferner in Fällen von multipler Sklerose ungefähr in der Mitte der Plaques ein verändertes Gefäß gefunden wird, so ist unseres Ermessens eine Entstehung des Herdes nur durch eine sekundär bedingte Störung der Blut- und Lymphcirculation möglich. Eine ausgedehnte Schädigung des Gewebes gerade in der Umgebung des verdickten Gefäßes durch andauernde Diffusion des supponierten Toxins ist wohl ausgeschlossen. Man müßte dieser Annahme den oft gemachten Einwand entgegenhalten, daß das chemische Gift in solchen Fällen doch wohl den bequemeren Weg durch die feineren Capillaren bevorzugen würde, statt durch die verdickten kleineren Arterien zu gehen. Eine Entstehung der Plaques durch eine sekundäre Beteiligung des lymphatischen Apparates im Gefolge der Gefäßerkrankung wird nur von Borst verteidigt. Schmaus weist jedoch darauf hin, daß eine „Hyperlymphose“ nach den Erfahrungen bei Kompression des Rückenmarks und bei entzündlichem Ödem keineswegs zunächst eine isolierte Markscheidendegeneration, wie bei der multiplen Sklerose, sondern im Gegenteil primäre Affektionen des Achsenzylinders verursacht. Er betont, daß bei wirklicher „Hyperlymphose“ die Weigertsche Markscheidenfärbung trotz erheblicher Affektionen der Achsenzylinder von der Norm kaum abweichende Bilder gibt. Ähnliche Bedenken muß man bei der histologischen Eigenart und der Größe der meisten Plaques gegen ihre Entwicklung auf der Basis einer mangelhaften Blutversorgung äußern. Bei der sekundären multiplen Sklerose im Gefolge primärer arteriosklerotischer oder syphilitischer Gefäßerkrankung gehen infolge der größeren Empfindlichkeit der „nervösen“ Elemente nach den bisher vorliegenden histologischen Untersuchungen die letzteren im Centrum der Herde zugrunde; bei der multiplen Sklerose aber bleiben Ganglienzellen und Nervenfasern trotz ihrer Vulnerabilität für Circulationsstörungen auch im Innern relativ intakt.

Zeigen die Querschnitte auch bei echter multipler Sklerose gelegentlich im Centrum ein verändertes Gefäß, so ist unseres Ermessens die nächstliegende Erklärung hierfür wohl die von Thoma gegebene. Der Prozeß, welcher mit Vorliebe von Stellen mit reichlicher Gliaansammlung, insbesondere auch von Kielstreifen

im Sinne Weigerts ausgeht, entwickelt sich eben manchmal von den in der Umgebung der Gefäße liegenden stärkeren Neurogliamassen. Der Befund einer auffälligen perivasculären Sklerose hängt in der Regel aber damit zusammen, daß beim Übergreifen des Prozesses auf die engere Peripherie der Gefäße eine besonders starke Neubildung von Neurogliafasern infolge des reicheren Ausgangsmaterials daselbst zustande kommt. Dafür sprechen die Befunde an Präparaten, die nach der elektiven Färbungsmethode der Neuroglia nach Weigert tingiert sind. Dieselbe Erscheinung beobachtet man nicht nur bei den Gefäßen, sondern in derselben Weise auch bei den wenigen, innerhalb des Herdes noch erhaltenen Markscheiden; auch um diese finden sich meist stärkere Verdichtungen der Glia innerhalb der sklerotischen Plaques. Die Tatsache, daß sich zeitweise auch Veränderungen des Lumens (namentlich der Capillaren) und Affektionen des Blutgefäß-Bindegewebsapparates im Gefolge der primären Gewebserkrankung finden, ist im Hinblick auf ähnliche Veränderungen im Bereiche sekundärer Degenerationen oder innerhalb mancher Geschwülste (insbesondere der Gliome) nicht befremdend. Wir wissen durch die Untersuchungen von Kries, daß bei den Hirncapillaren nur $^1/_3$ des Blutdrucks von der Gefäßwand und der größere Rest von dem umgebenden Gewebe getragen wird. Sind nun, wie auch Strähuber hervorhebt, die normalen physikalischen Bedingungen im Gewebe verändert, so müssen Volumveränderungen der Gefäße die Folge sein, die ihrerseits wiederum die Vorbedingungen schaffen für Anomalien der Blutcirculation und sekundäre Wandveränderungen. Endlich wird in denjenigen Herden, in denen zahlreiche Markscheiden degenerieren, die Wegschaffung der Zerfallsprodukte durch phagocytische Zellen zu einer Ansammlung von Gewebstrümmern auch im Lymphgefäßapparate der Arterien führen. Ferner ist jetzt auch durch die Untersuchungen Landerers, Muraschews u. a. experimentell festgestellt, daß primäre Gewebsveränderungen sekundäre Gefäßanomalien verursachen können. Endlich kommen vielleicht noch zufällig komplizierende anderweitige Gefäßerkrankungen in Betracht; in dem von Borst beschriebenen Fall z. B., in dem eine primäre Affektion der Arterien angenommen wurde, handelte es sich um ein 57jähriges Individuum mit starker allgemeiner Arteriosklerose, mit Sklerosierung der verengten Gefäße an der Basis usw.

Abgesehen von den Plaques zeigte die **übrige Nervensubstanz** in unseren Präparaten meist ein im wesentlichen normales Verhalten. Gar nicht selten aber hat man auch hier leichtere Veränderungen gefunden, die nach dem histologischen Bilde als „diffuse Sklerose“

aufzufassen waren (cf. Schmaus, Oppenheim, Kelp, Jolly, Köppen, Fürstner, Borst). Besonders bei Anwendung der elektiven Färbung der Neuroglia nach Weigert scheint der Nachweis diffuser Veränderungen an gewissen Stellen, z. B. in der Kleinhirnrinde und in der Umgebung des Centralkanals relativ oft zu gelingen. Es ist wohl möglich, daß wir die Häufigkeit dieser Alterationen des Zwischengewebes deshalb weit unterschätzen, weil eine hinreichend große Anzahl von Fällen mit dieser Methode bis jetzt nicht untersucht wurde. Die Entstehung solcher wohl „sekundären" diffusen Veränderungen erklärt sich vielleicht — namentlich bei Kranken mit sehr zahlreichen und großen Plaques — durch Circulationsstörungen infolge der massenhaften Herdentwicklung und durch das Auftreten stärkerer „tertiärer" bzw. „transneuraler" Degenerationen infolge einer erheblicheren Beteiligung der Achsenzylinder innerhalb der zahlreichen Herde. Wir sind ja zu der Annahme berechtigt, daß die Schädigung eines „Neurons" späterhin andere, mit ihm in funktionellem Zusammenhang stehende Nerven in Mitleidenschaft zieht (cf. Schmaus).

Eine **Zusammenhang** dieser soeben beschriebenen pathologisch-anatomischen und insbesondere histologischen Merkmale der Sclérose en plaques lehrt folgendes:

Die meist grauen und derben Plaques von verschiedener Größe und Gestalt können sich in Fällen von echter multipler Sklerose überall und nur da entwickeln, wo Neuroglia als Zwischengewebe vorhanden ist; sie fehlen demgemäß konstant in den peripheren Nerven mit Ausnahme ihrer Wurzeln, in die sich die Neuroglia zapfenförmig hineinerstreckt, und des N. opticus, der aus entwicklungsgeschichtlichen Gründen als Teil des nervösen Centralorgans aufzufassen ist. Die Herde, die wohl stets Gehirn **und** Rückenmark in weiter Aussaat und großer Zahl, aber in wechselnder Intensität befallen, verschonen zwar anscheinend keinen Neuroglia enthaltenden Teil des Nervensystems in allen Fällen, etablieren sich aber neben einer besonders im Rückenmark ausgesprochenen Neigung zu symmetrischer Affektion mit Vorliebe an gewissen, schon in der Norm an Neuroglia reichen Stellen, die z. T. sogar „Kielstreifen" im Sinne Weigerts sind. Die faserige Grundsubstanz der Herde besteht im wesentlichen aus enormen Neurogliawucherungen. Die Massenhaftigkeit der neugebildeten Fasern ist dabei eine derart kolossale, daß sie dem quantitativen Maxi-

mum entspricht, das überhaupt unter pathologischen Verhältnissen vorkommt (Weigert). Diese ungeheuren Massen neugebildeter Fasern, die sich allmählich in der Peripherie verlieren, führen zur Bildung eines außerordentlich dichten, soliden Gewebes, das höchstens kleinere, durch den Ausfall von Markscheiden verursachte Lücken, aber niemals einen „areolären“ Typus oder Neigung zum Zerfall zeigt. Während die Markscheiden in den Plaques einer in der Peripherie schärfer begrenzten, ausgebreiteten Degeneration verfallen, die namentlich im Centrum größerer Herde den völligen Verlust der großen Mehrzahl bedingen kann, durchziehen den Herd auffallend zahlreiche, hinsichtlich ihrer Dichte gelegentlich sogar vollkommen der Norm entsprechende, fast ausnahmslos persistierende und in der großen Mehrzahl funktionsfähige Achsenzylinder, die z. T. leichtere, histologische Veränderungen aufweisen. Im Centrum der Herde, welche die ebenfalls größtenteils erhaltenen Ganglienzellen bergen können, liegen meist nur relativ spärliche Gliazellen, die aber wohl als Ausdruck eines excentrischen Fortschreitens des Prozesses in der Peripherie nicht selten häufiger werden. Daselbst sind ihnen ein Teil der gelegentlich auffällig dicken Fasern derart angelagert, daß bei der Golgischen Methode die bekannten Trugbilder der Spinnen- bzw. Pinselzellen, Astrocyten u. dgl. entstehen. Im Innern sind die Neurogliamengen meist zu groß, um die in einem geringeren Prozentsatz wahrscheinlich noch bestehenden Beziehungen der Fasern zu den spärlichen „Kerncentren“ erkennen zu lassen. Besonders in den äußeren Abschnitten kleinerer und demgemäß jüngerer Plaques können im Gefolge der Markscheidendegeneration neben amorphen Schollen in mäßigen Mengen auch jene corpusculären Elemente auftreten, die stets dann, wenn Markscheiden oder „nervöses“ Gewebe auf irgendeine Weise zugrunde gehen, sich einstellen — nämlich Fettkörnchenzellen und Corpora amylacea. Gefäßveränderungen, von denen die Lokalisation und Entstehung einzelner Herde gelegentlich nur insofern abhängig ist, als der Prozeß von den in ihrer Umgebung liegenden stärkeren Neurogliamassen ausgehen kann, sind einerseits inkonstant und

andererseits auch bei ihrem Vorkommen unerheblich und als sekundäre Erkrankungen nach primärer Gewebsläsion aufzufassen; sie entstehen meist dadurch, daß beim Übergreifen des Prozesses auf die Gefäße in derselben nur graduell geringeren Weise wie in der Umgebung der Markscheidenlücken sich häufig die Neurogliawucherungen verdichten und dadurch eine erhebliche perivasculäre Sklerose zustande kommt. Bei fast regelmäßigem Fehlen erheblicher sekundärer Degenerationen verhält sich das übrige, die Plaques in sich bettende Gewebe in vielen Fällen im wesentlichen normal; namentlich bei Kranken mit sehr ausgebreiteter Herdentwicklung kann es aber zu diffusen Veränderungen meist leichteren Grades kommen — vor allem in Form einer allgemeinen, mäßigen Atrophie mit sekundärer Sklerose. In unkomplizierten Fällen finden sich nur gelegentlich geringfügige und für die Pathogenese sicher belanglose Veränderungen an den Meningen.

Das makroskopische und vor allem das mikroskopische Bild der echten Sclérose en plaques unterscheidet sich nun von den nach multipler Herddegeneration und Herdentzündung entstehenden, zerstreuten Neuroglianarben, also von der sekundären multiplen Sklerose im Sinne von Schmaus und Ziegler durch zahlreiche klinische und pathologisch-anatomische Merkmale, die keinesfalls als quantitative Differenzen aufgefaßt werden dürfen. Daß multiple „sklerotische" Herde mit mächtigen Neurogliawucherungen auf der Basis pathogenetisch grundverschiedener Prozesse sich entwickeln können, beweist zur Genüge ein Hinweis auf die schon früher besprochenen zerstreuten kleinen Neuroglianarben bei arteriosklerotischer Erkrankung der Hirn-Rückenmarksgefäße. Bei Individuen mit einer derartigen Gefäßerkrankung findet, wie wir erwähnt haben, die mikroskopische Untersuchung gelegentlich neben größeren Erweichungsherden kleine circumscripte, oft lückenlose Narben, deren Entstehung durch reparatorische Neurogliawucherung im Anschluß an ischämische Defekte unzweifelhaft ist. Auch in der Umrandung besonders älterer Erweichungsherde sieht man eine mächtige Neubildung von Neurogliafasern in Form eines dichten sklerotischen Ringes. Diese Form der „multiplen Sklerose" in weiterem Sinne steht mit einer sinnfälligen primären Gefäßerkrankung in Zusammenhang. Daß aber die Arteriosklerose mit der echten multiplen Sklerose nicht die geringsten Beziehungen hat, wird wohl allgemein anerkannt. Dasselbe gilt für die herdförmige Affektion des Centralnervensystems auf Grund syphi-

litischer Gefäßerkrankungen. Diese Beispiele lehren auch, daß jene chronischen, zur steten Progression neigenden, herdförmigen Erkrankungen des Nervensystems, die tatsächlich durch primäre Gefäßerkrankung bedingt sind, mit einer Beteiligung zahlreicher, auch außerhalb der Herde liegender Gefäße einhergehen. Das biologische Grundgesetz, daß die Neuroglia als faseriges Zwischengewebe im Centralnervensystem sich bei Schädigung des „nervösen" Parenchyms wie eine echte mesodermale Bindesubstanz verhält, muß auch dann Gültigkeit haben, wenn schwere Traumen durch Gefäßzerreißungen, multiple Blutungen oder, wenn Kohlenoxydgasvergiftungen, wie manche annehmen, miliare Herddegenerationen verursachen. Es entstehen auch dann reparatorische Neurogliawucherungen, die nach einer Vernarbung der Defekte streben. Es handelt sich also auch hier um herdförmige, multiple Neurogliamassen, deren Genese jedoch wiederum auch von den übrigen sekundären Formen ätiologisch gänzlich verschieden ist. Die Notwendigkeit einer Abtrennung dieser „sekundären multiplen Sklerosen" von der echten Sclérose en plaques kann kaum Widerspruch begegnen; die scharfe Trennung der letzteren aber von der disseminierten Myelitis und Encephalomyelitis mit Ausgang in sekundäre multiple Sklerose im Sinne von Schmaus und Ziegler bedarf aber einer weiteren Begründung an der Hand des pathologisch-anatomischen Substrates.

Bei der Besprechung der Differentialdiagnose zwischen der disseminierten Myelitis bzw. Encephalomyelitis und der multiplen Sklerose führten wir u. a. aus, daß die klinische Erscheinungsweise beider Erkrankungen infolge der Läsion des Centralnervensystems in Form zerstreuter Herde zwar eine große Ähnlichkeit im momentanen Zustandsbild besitzen kann, aber dennoch durch charakteristische Eigentümlichkeiten des Verlaufs, gewisser Einzelerscheinungen und Symptomengruppierungen fast stets schon an der Hand der klinischen Merkmale zu unterscheiden ist. Unter Hinweis auf meine früheren Ausführungen (vgl. p. 257) wiederhole ich hier nur, daß die entzündlichen Affektionen des Rückenmarks meist in direktem Anschluß an die verschiedensten, toxisch-infektiösen Prozesse oder noch während derselben bzw. unter dem Bilde von solchen sich entwickeln; die Überschwemmung des Körpers mit toxisch-infektiösem Material verursacht dann eine rasche Ausprägung des Symptomenkomplexes. Im weiteren Verlauf neigt die Erkrankung unter höchstens geringfügigen Schwankungen und beim Fehlen weiterer „Schübe" (während eines längeren Zeitraums) entweder zu rascher Progression oder zu stationären Ausfallserscheinungen oder endlich zu stetiger Besserung, ja sogar zur „Heilung" In schroffem Gegensatz dazu kommen akute Infektionskrankheiten in

zeitlich naher Nachbarschaft mit dem Beginn der echten multiplen Sklerose nur in einer kleinen Minderzahl der Fälle und auch dann nur in derselben Weise, wie gelegentlich bei fast allen Erkrankungen des Nervensystems als „agents provocateurs“ in Betracht. Eine Entstehung der Herde in derselben Weise, wie bei akuten disseminierten Entzündungen durch eine direkte Einwirkung der Infektionserreger oder ihrer Stoffwechselprodukte erschien uns namentlich wegen des ungemein chronischen Verlaufs mit gelegentlichen Schüben völlig ansgeschlossen (cf. p. 47). Die ganz allmähliche Ausprägung der klinischen Bilder in den meisten Fällen, vor allem der chronische Verlauf in Schüben, die sich eventuell in langen Zwischräumen folgen, und die auffälligen Schwankungen des Zustandes trotz des im großen ganzen stetigen Fortschreitens der quoad sanationem ganz ungünstigen Erkrankung sind also der disseminierten Myelitis und Encephalomyelitis in ihrer Gesamtheit fremd. Der Einwand, daß auch die multiple Sklerose gelegentlich „akut“ beginnt und gerade die Schübe für frisch entzündliche Prozesse sprechen, ist hinfällig. Abgesehen davon, daß ein plötzlicher Beginn nur in einer Minderzahl der Fälle zu konstatieren ist, handelt es sich auch dann unter Voraussetzung genauer anamnestischer Erhebungen meist nur um Exacerbationen nach vagen Prodromalien und außerdem wohl stets in scharfem Kontrast zur disseminierten Myelitis nicht um die rapide Ausprägung vollentwickelter klinischer Bilder, sondern von Einzelerscheinungen und von Symptomenkomplexen, die auf einzelne Herde zurückzuführen sind (z. B. Hemiplegien). Niemals haben wir, noch andere Autoren das vollentwickelte Bild der multiplen Sklerose in deutlicher Ausprägung der Einzelerscheinungen in derart akuter Weise auftreten sehen, wie der Höhepunkt im klinischen Bilde bei den sicher entzündlichen Affektionen des Centralnervensystems erreicht wird. Gerade die Exacerbationen während langer Zwischenräume, die wenigstens z. T. auf frische Prozesse hinweisen, sind deutliche Beweise dafür, daß die Grundursache der echten multiplen Sklerose noch weiter wirksam sein muß. Wir fanden deshalb dieselben Verlaufseigentümlichkeiten nur noch bei der Lues, also bei einer chronischen Infektionskrankheit, die sicher nicht die geringsten Beziehungen zu der Sclérose en plaques hat. Die These aber, daß sich bei dem ausgesprochen chronischen Verlauf der Fälle von Sclérose en plaques die Erreger aller akuten Infektionskrankheiten, die man unter den ursächlichen Faktoren dieser Erkrankung anführt, sich jahrelang im Körper tummeln oder in Depots virulent aufbewahrt sind, erschien uns ebenso unwahrscheinlich, wie die Annahme, daß die Stoffwechselprodukte dieser Infektionserreger sich im Verlauf von Jahren immer wieder von neuem bilden und

durch gelegentlich intensivere Giftwirkung zu neuen Eruptionen führen. Die disseminierte Myelitis muß nun bei nicht allzukurzer Dauer ebenso wie die Herddegenerationen bei Arteriosklerose eine reparatorische Neurogliawucherung im Gefolge haben. Die Aufstellung einer chronischen herdförmigen Myelitis auf der Basis akuter toxisch-infektiöser Prozesse ohne Neigung zur „Sklerose“ beruht auf einer völligen Verkennung der enormen Regenerationsfähigkeit dieses Zwischengewebes. In derselben Weise, wie sich in der Umgebung von Blutungs- und Erweichungsherden bald massenhafte neugebildete Neurogliafasern finden, muß stets dann, wenn die direkte Einwirkung der Infektionserreger und ihrer Stoffwechselprodukte sich erschöpft, eine mächtige Neubildung von Neuroglia einsetzen. Welche Verschiedenheiten zeigt diese Form der sekundären multiplen Sklerose von der echten Sclérose en plaques in pathologisch-anatomischer Hinsicht?

Vorerst finden sich in den fälschlich als „Sclerosis multiplex acuta“ bezeichneten Fällen von disseminierter Myelitis bzw. Encephalomyelitis Herde von „areolärem“ Typus. Das Gewebe zeigt dabei größere Lücken, die durch den raschen Untergang des Parenchyms ohne sinnfällige relative Integrität der Ganglienzellen und Achsenzylinder verursacht sind, und ist sogar gelegentlich siebartig durchlöchert. Inmitten solcher Herde ist meist von einer eigentlichen Sklerose noch gar nichts zu bemerken; man sieht nur die restierenden Gliamaschen oder eine geringe Verdichtung derselben. In enger Nachbarschaft mit diesen konstatiert man gelegentlich allerdings dichtere und dichte „sklerotische“ Herde, in denen bereits starke sekundäre Wucherungen der Neuroglia nachweisbar sind. Diese reparatorische Wucherung der Neuroglia erfolgt aber anscheinend im Gegensatz zu dem exzentrischen Fortschreiten der echten multiplen Sklerose im wesentlichen konzentrisch, insofern nämlich das Zwischengewebe infolge seiner Vulnerabilität bei sicher entzündlichen Affektionen größtenteils abstirbt und die reparatorische Wucherung in derselben Weise wie bei Erweichungsherden von den intakten Zellen in der Umgebung ausgeht. Die Neigung der Neuroglia zu überschüssigen Wucherungen bei Ausfall an eigentlichem nervösem Gewese ist vielleicht auch die wesentlichste Ursache, daß in einzelnen älteren Herden der disseminierten Myelitis bzw. Encephalomyelitis und auch bei anderen Formen der sekundären multiplen Sklerose gelegentlich zahlreiche Achsenzylinder erhalten sein können. Namentlich bei geringfügiger Schädigung des Parenchyms wird der Bezirk, in dem sich die überschüssige Neurogliawucherung geltend macht, wesentlich größer als der ursprüngliche Defekt. Dadurch gerät auch das erhaltengebliebene, „nervöse“ Material

der Peripherie in den Bereich der Neurogliamassen, welche dann ihrerseits wiederum einen sekundären Untergang von Markscheidensegmenten zu verursachen imstande sind. Herde von areolärem Typus nun vermißt man in den Fällen von echter multipler Sklerose völlig. Dieselbe führt zur Bildung eines außerordentlich dichten, von größeren Lücken vollkommen freien Gewebes. Weiterhin bestehen innerhalb der Herde in den Fällen von sekundärer Sklerose nach Myelitis fast regelmäßig ausgesprochene Gefäßerkrankungen; hinsichtlich der Lokalisation zeigen die Plaques in einzelnen Fällen sogar eine nahezu konstante, sinnfällige Abhängigkeit vom Gefäßverlauf und finden sich vor allem auch da, wo keine Neuroglia mehr vorhanden ist, nämlich im Verlauf peripherer Nerven, in denen sie bei primärer multipler Sklerose im Sinne von Schmaus und Ziegler — vom N. opticus abgesehen — konstant fehlen. Sie beschränken sich zudem bei den entzündlichen Affektionen recht häufig nur auf das Rückenmark, während das Vorkommen eines rein spinalen Typus der Sclérose en plaques keineswegs sichergestellt und zumindest äußerst selten ist. Infolge des stärkeren Ausfalls an „nervösem" Material verursachen die Herde, die zudem durchschnittlich eine geringere Größe als bei echter Sclerosis multiplex zu erreichen scheinen, in einer großen Prozentzahl der Fälle erhebliche sekundäre Degenerationen, auch in den peripheren Nerven und fast stets einen starken Ausfall an Ganglienzellen und Achsenzylindern im Centrum der Herde.

Es mag nun ausnahmsweise Fälle geben, in denen die Gesamtheit dieser gewichtigen, klinischen und pathologisch-anatomischen Unterscheidungsmerkmale der echten Sclerosis multiplex von der sekundären Form nach disseminierter Myelitis und Encephalomyelitis nicht ausreicht. Unseres Ermessens kann man daraus, daß sich zwischen zwei, in ausgeprägten Fällen gänzlich verschiedene Krankheitsbilder ausnahmsweise Grenzfälle einschieben, in denen eine sichere Differenzierung angeblich mißlingt, zunächst nur auf die große Ähnlichkeit des klinischen und pathologisch-anatomischen Bildes, nicht auf eine Identität in pathogenetischer Hinsicht schließen. Gelegentlich können wir z. B. ohne Hilfe des anderweitigen pathologisch-anatomischen Befundes auch den Solitärtuberkel im Gehirn makroskopisch und mikroskopisch kaum von einer Gummigeschwulst im Cerebrum unterscheiden. Daraus wird aber niemand den Schluß ziehen, daß Syphilis und Tuberkulose einen pathogenetisch einheitlichen Prozeß darstellen. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sind die „primäre" und die „sekundäre multiple Sklerose nach akuter Myelitis derart verschieden, daß eine Differenzierung mit voller Sicherheit möglich ist. Diesen Schwierigkeiten versuchen nun die Verteidiger der Lehre von der Wesensgleichheit

der Myelitis und der echten multiplen Sklerose durch die Annahme auszuweichen, daß die letztere auf der Basis derjenigen Form der Entzündung entsteht, die nicht zu Gewebsdefekt, sondern nur zu einer Schädigung desselben führt. Die enorme Wucherung der Neuroglia würde sich also von diesem Standpunkt aus durch die Erfahrungstatsache der Pathologie erklären, daß die Reaktionserscheinungen bei Entzündungen um so heftiger sein können, wenn das Gewebe nicht allzusehr alteriert wird. Abgesehen davon, daß auch diese Hypothese die Verlaufseigentümlichkeiten der multiplen Sklerose, vor allem die während langer Zeiträume erfolgende Neuentwicklung von Symptomen nicht erklären kann, hat sie nur unter der Voraussetzung Berechtigung, daß auf Grund klinischer und pathologisch-anatomischer Gesichtspunkte sich in einer der disseminierten Myelitis analogen Weise enge Beziehungen zwischen echter multipler Sklerose und toxisch-infektiösen Prozessen konstruieren lassen. Für einen derartigen Zusammenhang sprechen weder die klinischen noch die histologischen Details. Bekannte exogene, toxisch-infektiöse Prozesse, die sich in der Anamnese nur selten finden, können aus den schon mehrfach erwähnten Gründen (cf. p. 47) niemals die eigentliche Ursache der Erkrankung an Sclérose en plaques sein und die sicheren Komponenten der Entzündung fehlen zudem stets im mikroskopischen Bild. Wir haben insbesondere niemals eine pathologische Exsudation mit Emigration vom Leukocyten und entsprechende Gefäßveränderungen gesehen. Das entzündliche Bild bei Kernfärbungen in kleineren Herden erklärt sich zwanglos durch die Anwesenheit zahlreicher Gliazellen, von denen ja die massenhafte Neubildung von Fasern ausgeht. Diese Zellen sind überall da, wo die Neuroglia üppig wuchert und demgemäß z. B. auch stets reichlich in den Narben von Erweichungsherden bei Arteriosklerose. Die Körnchenzellen und Corpora amylacea, die zudem nur in mäßiger Menge in den Plaques liegen, treffen wir ebenfalls überall da an, wo ein Zerfall des Parenchyms auf dieser oder jener Grundlage stattfindet — kurz, der mikroskopische Befund gab in allen unseren Fällen von Sclérose en plaques nicht die geringsten Anhaltspunkte für eine Entzündung. Alle Zeichen, die für eine Entzündung sprechen könnten, finden sich in derselben Weise auch bei reiner Degeneration. Solange sich die Anschauung der Pathologen über das Wesen der Entzündung scharf gegenüberstehen und jede befriedigende Begriffsbestimmung der chronischen Entzündung namentlich bei Affektion des Gehirns und Rückenmarks vollständig fehlt, darf der Kliniker wohl nur solche Erkrankungen des Nervensystems als „entzündlich“ auffassen, in denen ein ursächlicher Zusammenhang mit exogenen und insbesondere mit

toxisch-infektiösen Schädlichkeiten nachzuweisen oder zumindest höchst wahrscheinlich ist. Dieser Nachweis ist jedoch bei der multiplen Sklerose mißglückt. Wir halten es demnach für einen Irrtum, die multiple Sklerose zur chronischen Myelitis zu rechnen und für einen Fortschritt aus dem „Topf" der chronischen Myelitis ein ihr nicht zugehöriges Krankheitsbild zu entfernen.

Da nun einerseits der Kliniker einen direkten Zusammenhang der Sclérose en plaques mit bekannten äußeren Schädlichkeiten, insbesondere mit toxisch-infektiösen Prozessen ausschließen kann und andererseits der Pathologe bei den mikroskopischen Untersuchungen der Plaques sichere Zeichen von Entzündung im histologischen Bilde vermißt, entbehrt die Hypothese, daß der pathologisch-anatomische Prozeß eine exogene Entzündung parenchymatöser, interstitieller oder interstitiell-parenchymatöser Natur darstellt, jeder genügenden Begründung. Daß wir weiterhin keine andere exogene Erkrankung kennen, bei der eine ähnliche fleckweise Wucherung des Zwischengewebes von größter Mächtigkeit bei relativer Integrität des „spezifischen" Parenchyms zustande kommt, gewinnt die andere Hypothese, daß die Grundursache der Erkrankung überhaupt nicht in exogenen Schädlichkeiten, sondern in Entwicklungsstörungen zu suchen ist, immer mehr an Wahrscheinlichkeit. Von diesem Standpunkt aus kann man die echte multiple Sklerose als „endogenes" Leiden bezeichnen. Dagegen fällt keineswegs aus den früher erörterten Gründen der Mangel eines hereditär-familiären Typus und vollausgeprägter Krankheitsbilder im Kindesalter in die Wagschale. Wir sahen, daß die Heredität gerade bei endogenen Erkrankungen, deren Ausgangspunkt Anomalien im Bereich der Neuroglia darstellen, gewöhnlich fehlt und erinnerten dabei an das Beispiel des Glioms und auch mancher Formen der Syringomyelie. Auch die Syringomyelie beginnt mit deutlichen klinischen Symptomen am häufigsten im dritten Decennium, reicht aber gar nicht selten ebenso wie die initialen Symptome der multiplen Sklerose in ihren ersten, oft vagen Anfängen in die Kindheit zurück. Ob Sektionsfälle von Kindern mit dem vollentwickelten klinischen Bild der Syringomyelie existieren, ist mir nicht bekannt geworden. Derartige Beobachtungen sind zumindest ungemein selten. Der Verlauf der Erkrankung mit Schüben und weitgehenden Remissionen schien uns ebenfalls nach den Analogien bei denselben Beispielen mit dieser Hypothese wohl vereinbar. Darauf nun, daß das wesentlichste der in letzter Linie auf einer angeborenen abnormen Veranlagung beruhenden multiplen Sklerose ein pathologisches Verhalten der Neuroglia ist, weist schon die Bindung des

Prozesses an die Anwesenheit dieses Gewebes hin. Die Herde entwickeln sich ja zum Unterschied von manchen Fällen der sekundären multiplen Sklerose nach Myelitis nur in den Neuroglia enthaltenden Teilen des Nervensystems.

Sind diese mächtigen Wucherungen des faserigen Zwischengewebes „primäre“ oder „sekundäre“? Wir betonten, daß nach exogenen Schädigungen des nervösen Gewebes die Neuroglia als echte Bindesubstanz vom morphologisch-biologischen Standpunkt aus nur sekundär wuchert, eine „primäre“ Neubildung von Fasern aber bei jenen Prozessen, die mit Entwicklungsstörungen in Zusammenhang stehen, namentlich in Anbetracht der ektodermalen Abkunft der Neuroglia und der Eigenart ihrer topographischen Verteilung keineswegs eine Durchbrechung dieses biologischen Gesetzes bedeutet. Da wir nach dem jetzigen Stand unseres Wissens gezwungen sind, die Erkrankung an Sclérose en plaques auf kongenitale Anomalien zurückzuführen, kann unseres Ermessens auch eine rein reparatorische Wucherung kaum in Betracht kommen. Der herdförmige Charakter des Prozesses spricht im Verein mit dem Befallensein funktionell und anatomisch nicht zusammengehöriger Teile durchaus gegen die Annahme einer primären Alteration der Achsenzylinder und der Markscheiden. Primäre endogene Erkrankungen des Parenchyms pflegen im allgemeinen „systematischer“ Natur zu sein. Das fleckweise Auftreten des Prozesses mit der Prädilektion der Herde für Stellen, die schon in der Norm an Neuroglia reich sind und zum Teil sogar „Kielstreifen“ darstellen, ist andererseits in Hinsicht auf die eigenartige, nach Weigert ungemein wechselnde und doch typische Anordnung der Neuroglia mit starker Vermehrung an dieser und auffälliger Verminderung an jener Stelle ein weiteres gewichtiges Argument für die Annahme einer primären Affektion der Neuroglia. Die relative Integrität der Ganglienzellen und der Achsenzylinder und ferner auch die Wucherung der Neuroglia an Stellen der Peripherie, wo noch keine erkennbare Alteration der Markscheiden vorhanden ist, sind weitere Stützen dieser gut fundierten Hypothese. Über das Zustandekommen dieser kongenitalen Anomalien sind allerdings nur Vermutungen möglich. Vielleicht ist zunächst noch die These ganz plausibel, daß bei den entwicklungsgeschichtlichen Prozessen, die zu der eigenartigen topographischen Verteilung der Neuroglia führen, „Absprengungen“ oder „Einlagerungen“ besonders wucherungsfähigen Gewebes entstehen, die zum Ausgangspunkt der späteren Plaques werden. Daß die Entwicklung dieser Herde zwar unter der Rückwirkung äußerer Schädlichkeiten als „agents provocateurs“ gelegentlich beginnt, scheint festzustehen; daß sie aber derselben bedarf, ist nach

unseren klinischen Erfahrungen ganz unwahrscheinlich. Man könnte allerdings noch die Frage aufwerfen, ob nicht anderweitige endogene, vielleicht sogar physiologische Veränderungen des Parenchyms durch den Wegfall von Wachstumswiderständen den Anstoß zu der exzessiven Neubildung von Neurogliafasern geben, die nur in Anbetracht der besonders wucherungsfähigen Keime eine enorme Intensität erreicht, und so versuchen, die Annahme einer sekundären Neurogliawucherung zu retten. Es erscheint uns jedoch nicht zweckdienlich, für die wohlbegründete Lehre von der endogenen Entstehung der multiplen Sklerose, d. h. von ihrer Zurückführung auf kongenitale Entwicklungsstörungen durch nicht zu beweisende Hypothesen über die Eigenart und Ursachen dieser angeborenen Anomalien neue Angriffspunkte zu schaffen; wir begnügen uns vorerst mit der Auffassung, daß „zunächst nicht näher zu bezeichnende Anomalien, die sich im Bereich der Neuroglia geltend machen, die Grundursache der Erkrankung sind" (Strümpell). Die von uns beobachtete Kombination von echter multipler Sklerose mit einer auf Entwicklungsstörungen beruhenden Form der Syringomyelie drängte ebenfalls zu der Schlußfolgerung, daß die gemeinsame Basis beider Erkrankungen angeborene abnorme Verhältnisse im Bereich der Neuroglia darstellen. Die Massenhaftigkeit der Neurogliafasern im Verhältnis zur geringen Zahl der Kerne, die im Centrum größerer Herde nachweisbar sind, rechtfertigt vollkommen die Auffassung des in letzter Linie auf Entwicklungsstörungen beruhenden Prozesses der Sclérose en plaques als **multiple Gliose.** Es wird dadurch deutlich zum Ausdruck gebracht, daß bei relativer Integrität des „nervösen" Parenchyms im Vordergrunde des histologischen Bildes die oben beschriebene Neubildung kolossaler Mengen von Neurogliafasern besteht. Die exzentrisch wuchernde Neuroglia bedingt wahrscheinlich direkt durch mechanische Faktoren (Druck und Zug), vielleicht auch indirekt durch Störungen der Zirkulation sekundär den Markscheidenzerfall. Die letzteren degenerieren bei stärkeren Läsionen an irgend einer Stelle wohl stets segmentär, d. h. in ihrem ganzen, zwischen zwei Ranvierschen Einschnürungen liegenden Abschnitt. Dadurch entsteht ein Wegfall von Wachstumswiderständen, welcher die Expansionsfähigkeit der Neuroglia noch erhöht und zur Kombination primärer und sekundärer Wucherungen mit peripherem Fortschreiten des Prozesses führt. Vom teleologischen Standpunkt aus, über dessen Berechtigung in der Pathologie man allerdings sehr im Zweifel sein muß, könnte man dann supponieren, daß die durch Neurogliamassen komprimierten markhaltigen Nervenfasern sich durch die Entledigung von ihrer Hülle verteidigen, zumal bei segmentärem Untergang der Markscheiden die Vitalität der Achsenzylinder an-

scheinend nicht ernstlich gefährdet wird. Wie dem auch sei — mit der Annahme einer multiplen Gliose ist die relative Integrität der Ganglienzellen und Achsenzylinder namentlich in Anbetracht des chronischen Charakters der Erkrankung leicht verständlich.

An der Richtigkeit des Satzes, daß pathogenetisch gänzlich verschiedene Prozesse unter der Voraussetzung eines herdförmigen Auftretens zu einer multiplen Sklerose im weiteren Sinne führen können, ist unseres Ermessens im Hinblick auf die Stellung der Neuroglia in biologischer Hinsicht ein begründeter Zweifel kaum möglich. Eine schärfere klinische und pathologisch-anatomische Trennung der primären multiplen Sklerose im Sinne von Schmaus und Ziegler, die wir als echte multiple Sklerose oder schlankweg als multiple Sklerose bezeichnet haben, von den sekundären Formen nach Herdentzündung und Herddegenerationen erscheint uns zukünftig unerläßlich. Während wir also die echte multiple Sklerose auf kongenitale Entwicklungsstörungen im Bereich der Neuroglia zurückführen und dieselbe als multiple Gliose auffassen, stellen alle „sekundären" Formen, die ausnahmslos mit sinnfälligen primären Gefäßerkrankungen oder exogenen, toxisch-infektiösen Prozessen in direktem ursächlichem Zusammenhang stehen, in letzter Linie nur durch reparatorische Wucherungen des faserigen Zwischengewebes bedingte, zerstreute Neuroglianarben nach Herddegeneration und Herdentzündung dar. Als wichtigste Formen der sekundären multiplen Sklerose haben wir diejenigen nach entzündlichen Affektionen des Nervensystems (der Myelitis) wie nach arteriosklerotischen und syphilitischen Gefäßerkrankungen kennen gelernt. Der Hinweis darauf, daß einzelne Herde in scheinbaren Grenzfällen zwischen den Formen der multiplen Sklerose im weiteren Sinne sich ausnahmsweise außerordentlich ähnlich sehen, ja sogar sich gleichen können, beweist nichts gegen die Verschiedenheit der Pathogenese und gegen die Notwendigkeit einer scharfen Trennung im Interesse der klinischen und pathologisch-anatomischen Forschung. Das Beispiel der Hautnarbe zeigt uns, daß das Endprodukt der verschiedensten Prozesse häufig dasselbe ist. Wenn also die mikroskopische Untersuchung einzelner Herden gelegentlich zu einer sicheren Unterscheidung der ursprünglichen Erkrankung versagt, müssen wir die Krankengeschichte und das pathologisch-anatomische Gesamtbild zur Differentialdiagnose heranziehen. Wir sind überzeugt, daß unter diesen Voraussetzungen auch die Unterscheidung der echten

multiplen Sklerose von der multiplen reparatorischen Gliawucherung nach disseminierter Myelitis bezw. Encephalomyelitis kaum jemals unüberwindliche Schwierigkeiten bereiten kann. Das Bestreben einer Verallgemeinerung von Befunden in scheinbaren, wohl sehr seltenen Grenzfällen, kann hier nur zu einer Verflachung, nicht zu einem Fortschritt unserer Kenntnisse führen. Zunächst noch wird es eine vielversprechende Tätigkeit sein, typische Fälle in klinischer und pathologisch-anatomischer Hinsicht mit Hilfe der neueren, vorzüglichen histologischen Untersuchungsmethoden (namentlich der Weigertschen elektiven Färbung der Neuroglia und der Bielschowskyschen Silberimprägnation der Achsenzylinder) eingehend zu untersuchen und dadurch neue Details zur Differenzierung der verschiedenen Prozesse zu gewinnen, die eine „multiple Sklerose“ im weiteren Sinne verursachen können.

Prognose.

Die Prognose quoad sanationem ist wohl stets ungünstig. Die Literatur (cf. Voigt) berichtet zwar über vereinzelte Fälle von völliger „Heilung"; doch ist es recht wahrscheinlich, daß es sich hier entweder um unrichtige Diagnosen oder um weitgehende Remissionen von jahrelanger, ja sogar jahrzehntelanger Dauer gehandelt hat. Namentlich die Verwechslung mit der Myeloencephalitis disseminata, die einer Heilung im klinischen Sinne gelegentlich fähig ist, und mit der Hysterie (cf. Schultze) hat zu Irrtümern geführt. Es ist allerdings wohl möglich, daß in den Herden der Sclerosis multiplex auch regenerative Vorgänge in Form einer Neubildung einzelner Nervenfasern sich geltend machen. Doch ist es durchaus unwahrscheinlich, daß weitgehende Besserungen und scheinbare Heilungen der multiplen Sklerose mit derartigen Vorgängen in Beziehung stehen. Eine Rückbildung der mächtigen Wucherungen des Stützgewebes im Bereich der sklerotischen Plaques, welche die notwendige Voraussetzung für die Wiederkehr eines anatomischen Normalzustandes durch hinreichende Neubildung von Markscheiden und Nervenfasern wäre, kann kaum ernstlich in Erwägung gezogen werden. Da wir aber gelegentlich trotz starker Beteiligung dieses oder jenes Bezirkes des Centralnervensystems die nach den Lehren der topischen Diagnostik zu erwartenden, klinischen Ausfallserscheinungen vermissen und zudem in allerdings höchst seltenen Fällen die multiple Sklerose mehr oder minder „latent" verlaufen kann, ist vielleicht die Annahme gerechtfertigt, daß trotz des fast unveränderten Fortbestehens der Plaques ausnahmsweise ein dauernder Stillstand bei stationärem Symptomenkomplex oder gar als Rarität eine dauernde, als Heilung aufzufassende Remission zur Beobachtung gelangt. Derartige Fälle wurden von Charcot, Pierre Marie, Schultze, Oppenheim, Voigt u. a. beschrieben. Der Schluß, daß es sich im

konkreten Falle mit länger dauernder, auffälliger Remission um eine derartige „Heilung“ handelt, wird jedoch fast stets trügerisch sein. Wir verfügen über einige Fälle, in denen zwischen der vollen Ausprägung des klinischen Bildes und den ersten Schüben ein anscheinend völlig freier Zwischenraum von der Dauer mehrerer Jahre, in einer Beobachtung sogar von ungefähr zwei Jahrzehnten lag. In einem klinisch sicheren Falle andererseits konstatierten wir bei einer 7 Jahre später erfolgten Nachuntersuchung keine wesentlichen Veränderungen des früheren Symptomenkomplexes. Es handelt sich also hier um ein Beispiel für einen zeitweise stationären Charakter der Erkrankung während ungewöhnlich langer Dauer. Abgesehen von außerordentlich seltenen und keineswegs absolut sichergesellten Ausnahmen ist aber unter allmählichem Fortschreiten des Leidens der Ausgang trotz trügerischer Re- und Intermissionen ein ungünstiger.

Die Sclerosis multiplex bedroht dabei nur selten das Leben direkt (z. B. durch eine erhebliche Beteiligung der Medulla oblongata oder apoplektiforme Anfälle), sie führt im Gegenteil neben interkurrenten Erkrankungen (nach Charcot insbesondere von Tuberkulose) meist erst durch die mittelbare Entwicklung von Cystitis mit ihren Folgezuständen (Pyelitis, Pyelonephritis, Sepsis), von Decubitus, von Aspirationspneumonien (Schlinglähmung!) usw. zum Tode. Häufig beginnt in den Endstadien ein zunehmender schwerer Marasmus, der eine gesteigerte Vulnerabilität für sekundäre Infektionen bedingt.

Über die Krankheitsdauer macht die Literatur recht verschiedene Angaben. Sie soll zwischen Wochen [1]) und mehreren Jahrzehnten schwanken. Unseres Ermessens zeigt das Leiden einen akuten und subakuten Verlauf nur ausnahmsweise hinsichtlich einzelner klinischer Symptome, niemals aber hinsichtlich des pathologisch-anatomischen Prozesses. Einen relativ raschen ungünstigen Ausgang findet man — von interkurrenten, zufällig komplizierenden Erkrankungen abgesehen — trotz einer sicherlich schon längst bestehenden und ausgebildeten multiplen Sklerose gelegentlich nur deshalb, weil entweder der Prozeß lange Zeit mehr oder minder „latent“ verlief und dann nur scheinbar rasch zum Tode führte, oder weil sehr frühzeitig bulbäre Symptome auftreten, die z. B. in Gestalt von Schlingstörungen

[1]) Als „akute“ und „subakute“ Fälle von Sclerosis multiplex findet man in der Literatur verzeichnet u. a. die Beobachtungen von Frankl-Hochwart (6 Wochen), Schlagenhaufer (7½ Wochen), Goldscheider (2½ Wochen), Williamson (5 Monate), Schuster und Bielschowsky (6 Monate), Kramer (6—7 Monate), Bickeles (7 Monate); es handelt sich aber in allen diesen Beobachtungen aus den p. 262 erörterten Gründen nicht um echte Sclérose en plaques, sondern um eine sekundäre multiple Sklerose nach disseminierter Myelitis bzw. Encephalomyelitis.

zu rascher, mittelbarer Todesursache werden können. Der ausgesprochen schleichende Charakter des pathologisch-anatomischen Prozesses erhellt daraus, daß die durchschnittliche klinische Krankheitsdauer bei unseren Patienten vom Beginn des Leidens an bis zur ersten Aufnahme in die Klinik über 4 Jahre betrug. Unsere Erfahrungen also entsprechen im großen und ganzen der alten Angabe Charcots, daß die multiple Sklerose bis zu ihrer vollen Entwicklung der Krankheitserscheinungen gewöhnlich 6—10 Jahre bedarf. Wir dürfen also unter der Voraussetzung einer exakten Anamnese die mittlere Krankheitsdauer bei der multiplen Sklerose auf mindestens 1 Jahrzehnt veranschlagen. Als Minimum nehmen wir auf Grund unserer Beobachtungen etwa 1—2 Jahre an; damit stehen im Einklang die Befunde von Charcot und Gowers, deren am raschesten verlaufenden Fälle in 1 bzw. $1^1/_4$ Jahre zum Tode führten. Die Frage, ob die Krankheitsdauer nach der Eigenart des klinischen Symptomenkomplexes variiert, wird im allgemeinen dahin beantwortet, daß die „spinalen" Formen einen relativ längeren, die bulbären einen relativ kürzeren Verlauf zeigen. Diese Kriterien sind aber nur mit größter Reserve zu verwerten. Es kommt z. B. vor, daß initiale „bulbäre" Erscheinungen sich rasch und dauernd zurückbilden. Wir selbst haben den Eindruck gewonnen, daß diejenigen Fälle, bei denen sich allmählich ohne wesentliche Schwankungen im Krankheitsverlauf fast gleichzeitig ein mehr minder vollentwickelter Symptomenkomplex ausbildet, prognostisch wesentlich ungünstiger sind, als jene Verlaufsformen, die zu initialen und flüchtigen Schüben führen. Alter und Geschlecht haben auf die Krankheitsdauer kaum einen nennenswerten Einfluß.

Therapie.

Da bekannte äußere Schädlichkeiten niemals die eigentliche und Grundursache der Erkrankung an echter multipler Sklerose sind, kommt wohl eine spezielle Prophplaxe nur insofern in Betracht, als wir verhüten müssen, nach Ausbruch des Leidens verschlimmernde exogene Momente fernzuhalten. Wegen der Gefahren von Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett wird man Mädchen, namentlich während der Zeit trügerischer Remissionen in den Anfangsstadien des Leidens, dringend von einer Heirat abraten (Eigenbeobachtung) und bei Ehefrauen unter der Voraussetzung, daß der sexuelle Verkehr trotz des ärztlichen Rats nicht eingestellt wird, die Anwendung anticonceptioneller Mittel (nicht Coitus reservatus!) empfehlen dürfen (cf. Bálint). Die Frage, ob bei Schwangeren unter gewissen, in der Erkrankung an multipler Sklerose liegenden Voraussetzungen die Gravidität durch Einleitung eines Aborts oder einer Frühgeburt unterbrochen werden darf, ist im allgemeinen zu verneinen. Es gibt zweifellos Fälle, in denen eine Beeinträchtigung des Krankheitsprozesses durch Gravidität, Partus und Puerperium fehlt oder das Fortschreiten des Leidens einzig und allein auf seine Neigung zur Progression zurückgeführt werden kann. In anderen Beobachtungen allerdings hat man während der Schwangerschaft neben einer erheblichen Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens eine wesentliche Verschlimmerung gesehen. Man muß jedoch — abgesehen von der Möglichkeit eines „zufälligen" Zusammentreffens einer Exacerbation mit der Gravidität — die Tatsache beachten, daß diese Verschlechterungen des Zustandes nach der Geburt gelegentlich durch eine Remission wiederum abgelöst werden (Eigenbeobachtung). In derartigen Fällen mit erheblichen Exacerbationen während der Schwangerschaft wird man daher zunächst die für akute Phasen gültigen therapeutischen Maßnahmen ergreifen (s. u.). Auch dann, wenn man durch eine längere Beobachtung zu der sicheren

Überzeugung gelangt ist, daß zweifellos die Gravidität an sich die auslösende und weiterhin wirksame Ursache der Exacerbation ist, erscheint ein Abort kaum jemals indiziert, zumal auch die akuten Phasen meist nicht das Leben direkt, sondern nur durch Komplikationen bedrohen. Außerdem ist zu berücksichtigen, daß die Erkrankung der Mutter eine quoad sanationem prognostisch ungünstige ist, den physiologischen Ablauf der sexuellen Vorgänge aber kaum jemals beeinträchtigt und die Gesundheit des Kindes durch Vererbung, abnorme Stoffwechselvorgänge usw. keineswegs schädigt. Die Rücksicht auf die Mutter muß sich also in solchen Fällen wohl auf eine möglichst sorgfältige symptomatische Behandlung bei Gravidität, Partus und Puerperium beschränken. Dieser Auffassung widerspricht nicht die quoad vitam gelegentlich relativ günstige Prognose der Sclerosis multiplex. Unsere Kriterien zur Bestimmung der Krankheitsdauer sind im konkreten Fall derart vage, daß dann, wenn in der Gravidität durch eine wesentliche Verschlimmerung der multiplen Sklerose das Leben der Mutter gefährdet erscheint, das Kind niemals unsicheren Spekulationen zum Opfer fallen darf. Ein gynäkologischer Eingriff ist demgemäß nur dann gestattet, wenn er im Interesse des Kindes notwendig werden sollte. Das Stillen des Kindes wird man der Mutter nur dann versagen, wenn das Allgemeinbefinden es verbietet bzw. dadurch gestört wird. — Namentlich in solchen Fällen, in denen auf Grund initialer Augenstörungen eine Frühdiagnose der multiplen Sklerose gelingt, kann an den Neurologen weiterhin die Frage herantreten, ob und welche ärztliche Bedenken einer eventuellen Verheiratung kranker Männer gegenüberstehen. Abgesehen von den materiellen und ethischen Gesichtspunkten, die sich von Fall zu Fall ändern können, wird dann der ärztliche Berater unter schonender Aufklärung über die Natur des Leidens und seine Prognose quoad sanationem den Patienten darauf aufmerksam machen, daß die gelegentlichen Besserungen das allmähliche Fortschreiten des Leidens kaum hemmen können. Die Wissenschaft verfügt allerdings, wie der Arzt einräumen muß, z. Z. über kein beweiskräftiges Material dafür, daß die Nachkommen eines Kranken mit Sclérose en plaques in neurologischer bzw. psychiatrischer Hinsicht als minderwertig anzusehen sind. Daß der sexuelle Verkehr bei Kranken mit beginnender Sclerosis multiplex innerhalb der dem Allgemeinbefinden entsprechenden Grenzen schädlich gewirkt hat, konnte ich bei mehreren Patienten, die ich genauer in dieser Hinsicht explorierte, nicht nachweisen. Ich würde jedoch eine Abstinenz bei beginnender multipler Sklerosis stets dann anempfehlen, wenn sie nicht den Gegenstand neuer, stärkerer Beschwerden bildete. Auf einige weitere Gesichtspunkte in der Prophylaxe kommen wir unten noch zurück.

Eine kausale Therapie der multiplen Sklerose gibt es nicht. Die frühere These Pierre Maries, daß wir die infektiöse Basis dieser Krankheit späterhin durch ein „Antitoxin" bekämpfen werden, wird wohl auch in Zukunft eine Utopie bleiben. Das Leiden bietet aber zahlreiche Angriffspunkte für eine symptomatische Behandlung, die zweifellos in manchen Fällen recht befriedigende Dienste leistet. Die Voraussetzung für eine zielbewußte Therapie ist auch hier — und zwar besonders in den Anfangsstadien — die Richtigkeit der klinischen Diagnose. Oppenheim z. B. hat eine ganz erhebliche Zahl von Fällen beobachtet, in denen die therapeutische Konsequenz aus der Verwechslung der Sclérose en plaques mit der Hysterie deshalb erheblich geschadet hat, weil heroische Behandlungsmethoden bei der organischen Erkrankung wesentliche Verschlimmerungen im Gefolge haben können. Während aller akuteren Krankheitsphasen. namentlich zur Zeit der „Schübe" sind Ruhe und möglichste Schonung der Kranken dringend geboten, zumal unsere Anamnesen mehrmals über rasche Verschlimmerungen im Anschluß an körperliche Anstrengungen berichten. Die Tatsache, daß körperliche Anstrengungen auch nur im Bereich dieser oder jener Extremitäten nicht nur das ganze Allgemeinbefinden, sondern auch die Intensität ganz entfernt lokalisierter, neurologischer Symptome beeinflussen können, will ich durch den folgenden beweiskräftigen Versuch Uhthoffs illustrieren (cf. p. 193).

Ließ Uhthoff einen Patienten seiner Beobachtung mit spastischen Paresen und abnorm starker Ermüdbarkeit der Muskulatur im Gefolge einer multiplen Sklerose längere Zeit im Zimmer auf und abgehen, so wurde sowohl die Sehschärfe eine geringere, als auch die Gesichtsfeldanomalie stärker. Schon nach kürzerem Ausruhen ließ sich eine Besserung der Erscheinungen wahrnehmen („der Nebel wurde wieder geringer)." Uhthoff knüpft daran die Bemerkung, daß diese Fälle uns lehren, daß „doch die offenbar so verschieden lokalisierten Krankheitsherde und die von ihnen abhängigen Symptome unter Umständen von auffallend gleichmäßigen Einflüssen beherrscht werden und in einem gewissen gemeinsamen Zusammenhang miteinander stehen."

Unsere Klinik hat während der Exacerbationen des Leidens durch eine wochenlange konsequente Bettbehandlung, die bei schlechtem Ernährungszustand zweckmäßig mit einer „Mastkur" verbunden wird, recht erfreuliche Erfolge gehabt. Das allgemeine Verbot jeder brüsken Maßnahme hat gerade für die Zeit der Schübe Geltung. Wenn wir das therapeutische Prinzip der möglichsten Ruhigstellung und Entlastung der Organe in akuten Krankheitsphasen auch auf die Affektionen des Centralnervensystems übertragen wollen, müssen wir während der Schübe nicht nur eine möglichste motorische Ruhe an-

empfehlen, sondern auch jeden Überschuß an zufließenden sensiblen Erregungen (namentlich von größerer Intensität) zu vermeiden suchen. Wir sind demgemäß mit Oppenheim der Meinung, daß heiße Bäder und Einpackungen, kalte Übergießungen — kurz alle eingreifenden hydrotherapeutischen Prozeduren nicht am Platze sind. Auch die Faradisation mit stärkeren Strömen scheint uns in diesem Stadium kontraindiziert; sie kann die ohnehin schon gesteigerte Muskelerregbarkeit höchstens noch verschärfen. Wir selbst pflegen den Einfluß der Bettruhe in solchen Fällen — namentlich in Rücksicht auf die Hautpflege und die begleitende Hypertonie der Muskulatur — gewöhnlich nur durch Bäder von etwa 30 Grad Celsius und etwa 12—15 Minuten Dauer, sowie, auch aus psychotherapeutischen Gründen, durch Darreichung „tonischer" Pillen (s. u.) und eine stabile Galvanisation des Rückenmarks zu unterstützen. Wir legen dabei unter Benutzung zweier großen plattenförmigen Elektroden die Anode an die Halswirbelsäule und die Kathode an den Lendenabschnitt und lassen dann einen Strom von etwa 5 M.-A. circa 5—10 Minuten (unter Vermeidung rascher und stärkerer Stromesschwankungen durch Umschaltungen) einwirken. Verläuft die Erkrankung unter dem Bilde einer akuten oder subakuten Myelitis, so empfiehlt Oppenheim auch örtliche Blutentziehungen z. B. durch Blutegel. Daß die Verhütung des Decubitus und die Regelung der Blasen- und Mastdarmtätigkeit gerade in diesem Stadium besonders wichtig ist, braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden.

Erst nach dem Abklingen der Exacerbationen können unter allmählichem Übergang an Stelle der Ruhe methodische, in den Arbeiten über Übungstherapie genauer geschilderte Bewegungen treten, die sich teils gegen die Paresen der Extremitäten, teils gegen die ataktischen Bewegungsstörungen richten. Bei echtem Intentionstremor aber wird man damit schon aus theoretischen Gründen kaum wirkliche Erfolge erzielen. Es ist nicht recht wahrscheinlich, daß der durch willkürliche Aktionen ausgelöste, echte Zitterklonus durch Willkürbewegungen gebessert werden kann.

Das Einsetzen sinnfälliger Besserungen nach einer medikamentösen Behandlung hat häufig einen therapeutischen Optimismus entfacht und zu warmen Empfehlungen dieser oder jener Präparate Anlaß gegeben. Die Neigung des Leidens zu spontanen und erheblichen Remissionen führt leicht zu Täuschungen und zu der Annahme eines „propter hoc" statt eines „post hoc". So kommt es, daß wohl sämtliche Nervina, Antineuralgica und Roborantia der Pharmakopöe bald als heilsam gepriesen, bald als völlig unwirksam erklärt wurden. Man hat besonders Argentum, Arsen, Brom, Chinin, Chlorgold, Ergotin, Ferrum, Phosphor, Physostigmin, die Salicylsäure und ihre Devirate,

Strychnin und Zink entweder allein oder in Kombinationen verwendet. Über günstige Erfahrungen mit der Quecksilberbehandlung berichtet Mühsam. Wir selbst wenden eine „spezifische“ Kur nur dann an, wenn die begründete Wahrscheinlichkeit für eine frühere Lues vorhanden ist oder ein diagnostisch unklarer Fall vorliegt. In sicheren Fällen von multipler Sklerose erscheint uns aber eine Quecksilberbehandlung eher schädlich als nützlich zu sein. Bei schwankender Entscheidung zwischen Lues cerebrospinalis und Sclérose en plaques ist ein einmaliger Erfolg der diagnostischen Kur nur mit größter Reserve für die Differentialdiagnose verwertbar, weil die letztere Erkrankung namentlich bei entsprechender Allgemeinbehandlung häufig zu auffallenden Besserungen neigt. In Grenzfällen kann eine diagnostische Kur nur dann von fast ausschlaggebender Bedeutung sein, wenn ein Dauererfolg, bzw. ein stationärer Zustand erzielt wird und spätere Exacerbationen stets in gleich günstiger und prompter Weise auf die spezifische Behandlung reagieren. Unsere Klinik beschränkt sich hinsichtlich der medikamentösen Therapie meist auf die Verordnung „tonischer Pillen“, von denen wir besonders eine günstige Beeinflussung des Allgemeinbefindens erwarten. (Rp. Acid. arsenic. 0,05—0,1., Extr. Strychni 0,5—1,0, Chinin. hydrochl., Ferri lact. aa 5,0, Extr. Gent. quant. sat. ad pilul. 100. S. 3 × täglich 1—2 Pillen.)

Was die Behandlung der einzelnen Krankheitssymptome anlangt, so wird man versuchen, die ataktischen Bewegungsstörungen namentlich in den Armen nach den in den Arbeiten Frenkels, Jacobs, Goldscheiders u. a. entwickelten Methoden der Übungstherapie günstig zu beeinflussen. Die Übungstherapie spielt allerdings bei der multiplen Sklerose im Vergleich zu der Tabes dorsalis nur eine ganz untergeordnete Rolle. Die Ataxie steht bei der Sclérose en plaques nur ausnahmsweise im Vordergrund des klinischen Bildes und hält sich meist schon deshalb in mäßigen Grenzen, weil die Hypertonie einen abnorm starken motorischen Ausschlag gewöhnlich verhindert. Auch die theoretischen Grundlagen der Übungstherapie sind bei beiden Krankheiten verschieden. Bei der Tabes ist die Ataxie eine „sensorische“, während bei der Ataxie der Patienten mit multipler Sklerose die bewußte Empfindung fast stets intakt und ein sensorischer Ursprung keineswegs stets sichergestellt ist. Immerhin läßt sich sagen, daß auch bei den ataktischen Bewegungsstörungen im Gefolge der Sclérose en plaques durch eine bessere Verwertung der intakten Sensibilität und eine Schulung der Augenkontrolle eine gewisse „Kompensation“ erfolgen kann.

Im allgemeinen kann die Übungstherapie hier auf alle komplizierten Apparate verzichten und sich ohne Schmälerung des Erfolges

ganz einfacher, überall ohne Kosten anwendbarer Methoden bedienen. Die Versuche zur systematischen Wiedereinübung der Koordination in den Extremitäten beginnt man am besten im Liegen oder Sitzen der Patienten unter strenger Vermeidung jeder stärkeren Muskelanstrengung und Übermüdung, und sowie unter sofortiger Sistierung in akuteren Krankheitsphasen. In den Armen soll der Patient zunächst unter genauer Überwachung durch den Arzt oder geschultes Personal mit größter Aufmerksamkeit einfache Beuge-, Dreh- und Streckbewegungen in den verschiedenen Gelenken ausführen; es ist dabei auf promptes Einsetzen und exakte Ausübung der Bewegungen in einem vorgeschriebenen, anfänglich langsamen Tempo zu achten (ev. Metronom!). Dann geht man zu Präzisionsübungen über; der Kranke kann dann — auch mit gestreckten Armen — größere und kleinere, auf Pappe vorgezeichnete Kreise, Striche und Winkel nachzeichnen oder auf einer gewöhnlichen, überall leicht erhältlichen und dabei billigen Schützenscheibe (cf. Goldscheider) nach diesem oder jenem Punkte zielen oder ihren Kreisen mit den Fingern folgen. Sehr schwierig ist schon die weitere Aufgabe, bei dem Nachfahren mit dem Finger die Vorlage nicht zu berühren, sondern die Fingerkuppe in etwa $^1/_2$ cm Entfernung zu halten und in diesem Abstand die Bewegung auszuführen. Auch in den Unterextremitäten läßt man den sitzenden Patienten vorerst einfache Beuge- und Streckbewegungen ausführen und dann erst Zielbewegungen z. B. nach Punkten und Strichen, die mit Kreide am Boden markiert sind. Die Zahl der Übungen variiert je nach dem Allgemeinbefinden, dem Verhalten der Muskelkraft und der Ermüdbarkeit. Zwischen zwei bis drei Hauptübungen unter sachkundiger Aufsicht können bei gutem Allgemeinbefinden und leistungsfähiger Muskulatur dann, wenn man dem Patienten eine möglichst korrekte Ausführung der Übungen zutrauen darf, mehrere kürzere, selbständige Wiederholungen der Aufgaben durch den Kranken eingeschaltet werden. Bei Unzuverlässigkeit desselben und bei abnormer Ermüdbarkeit sind jedoch völlige Ruhepausen zwischen den Hauptübungen zweckmäßiger. Nach genügender Schulung des liegenden und sitzenden Patienten werden die Übungen im Stehen ausgeführt. Besonders bei gleichzeitiger Rumpfataxie werden unter anfänglicher Fixierung der Hände durch den Arzt methodische „Stehübungen" ausgeführt, dann ev. das Gehen im Laufbarren und endlich die Erhaltung des Gleichgewichts beim Stehen auf einem Bein und ähnliche Übungen versucht.

Die Übungstherapie hat wohl nur dann einige Aussicht auf Erfolg, wenn Ataxie, und nicht ein bei willkürlichen Bewegungen auf-

tretender oscillatorischer Zitterklonus, also nicht ein echter Intentiontremor vorliegt (s. o.); auch bei stärkerer Hypertonie ist größte Vorsicht anzuempfehlen, weil die reflektorische Muskelerregbarkeit meist durch Bewegungen noch wesentlich verstärkt wird.

Die Hypertonie wird — namentlich in den Fällen mit sehr starker spastischer Pseudoparese der Beine — am besten durch warme Bäder bekämpft (ev. mit gleichzeitiger Ausführung langsamer und ausgiebiger, passiver und aktiver Bewegungen im Badewasser) und dadurch der Entstehung der Kontrakturen, welche besonders durch sekundäre Muskelverkürzungen und Gelenkveränderungen lästig werden, rechtzeitig vorgebeugt. Auch bei den oft recht schmerzhaften, spontanen Spasmen im Gefolge der gesteigerten reflektorischen Muskelerregbarkeit leisten die Bäder gute Dienste. Wir selbst bevorzugen dabei unter Benutzung der Dr. Sandowschen Präparate kohlensaure Bäder. Bei begüterten Patienten kann man eine längere Badekur in den Orten mit warmen kohlensäurehaltigen Solen (Nauheim, Oehnhausen, Soden) empfehlen.

Bei Patienten ohne stärkere Hypertonie wird man durch Faradisation, durch Massage, durch fleißige aktive und passive Bewegungen die Gebrauchsfähigkeit der Glieder zu bessern suchen. Die Elektrizität kann bei den Bulbärsymptomen, besonders bei Schlingstörungen beim Bestreichen der seitlichen Halsgegend mit der Kathode durch die Auslösung des „galvanischen Schluckreflexes“ und bei den Blasenstörungen durch Durchleiten mäßig starker galvanischer Ströme (Kathode in der Lumbalgegend, Anode über der Symphyse) nützlich sein. Vor einer Anwendung der Bougie-Elektroden muß bei Anomalien der Urinentleerung, die am besten noch durch Sitzbäder und gleichzeitige Stuhlentleerungen mittels Einläufe zu behandeln sind, gewarnt werden. Ich bemerke noch, daß bei den cerebralen Allgemeinsymptomen (namentlich dem Schwindel) die Chininpräparate zweckmäßig sind.[1])

Der mit den Regeln der Psychotherapie vertraute Arzt findet bei der multiplen Sklerose oft ein dankbares Feld seiner Tätigkeit. Trotz der ungünstigen Prognose und der Mißerfolge der Behandlungsmethode verlangt das Interesse des Patienten von dem ärztlichen Takt eine ununterbrochene Fortsetzung der Therapie selbst dann, wenn sie sich deshalb, weil ein „nihil nocere“ dringend geboten ist,

---

[1]) Auf weitere Empfehlungen der Behandlungsmethoden kann ich hier nicht eingehen; man findet Details namentlich in den Arbeiten von Frenkel, Goldscheider, Jacob, Lazarus, Pfister (psychische Störungen), Binswanger, Bätz, von Hösslin, Eulenburg-Mendel (Suspensionsbehandlung!).

im wesentlichen auf suggestiv wirkende Maßnahmen beschränken muß. Ein offenkundiger Verzicht auf die weitere ununterbrochene Behandlung muß zur Entmutigung des Patienten führen; jedes neue „Mittel“ kann jedoch neue, wenn auch bescheidene Hoffnungen erwecken und schon durch eine wohltuende Ablenkung des Kranken nützlich sein. Für eine gewisse therapeutische Vielgeschäftigkeit wird der Patient gerade bei diesem Leiden seinem Arzte dankbar sein.

Literatur.

1. Abrahamson, J. Multiple Sclerosis? The Journ. of Nerv. and Ment. Dis. Nr. 5 p. 287 (Sitzungsber.) 1902.
2. Achard et Guinon. Sur un cas de myélite aigue diffus etc. Arch. de med. exp. et d'anat. path. 1889 p. 696.
3. Adamkiewicz. Vortrag über multiple Sklerose auf der 59. Vers. d. Naturf. u. Ärzte. Ref. Neur. Centr. 1886 p. 459 u. Berl. kl. Woch. 1886 p. 892.
4. Derselbe. Die degenerativen Erkrankungen des Rückenmarks. Stuttgart 1888.
5. Adarnück. Über die Innervation der Augenbewegungen. Centralbl. f. d. méd. Wiss. 1870.
6. Adler. Über die Beziehungen des Kleinhirns zur multiplen Sklerose. Deutsche med. Woch. 1901 Nr. 8 p. 121 u. Ref. Neur. Centr. 1901 p. 806.
7. Derselbe. Über einige pathologische Veränderungen usw. Arch. f. Psych. 1875 p. 77 u. 346.
8. Derselbe. Über das örtliche Vorkommen der Körnchenzellen im Rückenmark. Arch. f. Psych. Bd. 5 1875 p. 60.
9. Affleck and J. Christ. Simpson. Cases of refl. spast. parapl. Edinb. med. Journ. XXXIV 1888 p. 1118.
10. Albers. Bericht über die Leistungen usw. Cannstadts mediz. Jahresbericht 2. Jahrg. I. Bd. p. 329. Erlangen 1843.
11. Alexander. Syphilis und Auge. Wiesbaden 1889.
12. Derselbe. Neue Erfahrungen über luetische Augenerkrankungen. Wiesbaden 1895.
13. Allen and Russel. A case of rheumatic hyperpyrexie followed by symptoms resembling those of dissem. sil. Lancet 1902 II p. 150.
14. Alt. Diskussion über den Vortrag von Bruns. Ref. Neur. Centr. 1896 p. 520.
15. Althaus. Die Sklerose des Rückenmarks, einschließlich der Tabes dorsalis. Leipzig, Wiegand, 1892.
16. Derselbe. On sclerosis of the spinal cord. Lond. 1885.
17. Alzheimer. Verein deutsch. Irrenärzte. Vers. 1896. Neur. Centr. 1896 Bd. 15 Nr. 20.
18. Alzheimer. Über perivaskuläre Gliose. Allg. Zeitschr. f. Psych. Bd. 53 1897 Heft 5 p. 863—866.
19. Ameschot. Geneesk. Tjdschr. voor Nederl. Ind. XXXIV 5 en 6 bez. 771 1894. Ref. Neur. Centr. 1895 p. 732.
20. Anderson. Glasgow med. Journ. XLIII 2 p. 90.

21. Annuske. Die Neuritis optica bei Tumor cerebri; v. Graefes Arch. f. Ophthalm. XIX 1873 p. 165—300.
22. Anton. Diskussion usw. Ref. Neur. Centr. 1895 p. 948.
23. Arndt. Virchos Archiv Bd. 64 1875 p. 368.
24. Baas, K. Die Augenerscheinungen der Tabes dorsalis und der multiplen Sklerose. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus d. Gebiet d. Augenheilkunde. II. Bd. Heft 6 1898. Verlag von Marhold.
25. Baas, K. Das Gesichtsfeld. Stuttgart, Enke 1896.
26. Babinski. Flexion combinée de la cuisse et du tronc, Mendels Jahresbericht 1900 p. 219.
27. Derselbe. Étude anatomique et clinique sur la sclérose en plaques. Thèse de Paris 1885.
28. Derselbe. Recherches sur l'anatomie pathologique etc. Arch. de Phys. norm. et path. T. V 1885. Ref. Neur. Centr. 1885 p. 323.
29. Derselbe. Sur les lésions des tubes nerveux etc. Compt. rend. T. 98 Nr. 23 1894. Ref. Virch.-Hirsch 1884 I p. 273.
30. Derselbe. Sur les scléroses combinées. XIII. Congr. intern. de Méd.; Sect. de Neurol. 1900, Paris. Ref. Mendels Jahresbericht f. Neur. u. Psych. 1901 p. 328.
31. Bälz. Behandlung mit heißen Wasserbädern. Penzoldt-Stintzings Handbuch III. Aufl. Bd. V p. 200.
32. Bärwinkel. Wien. med. Halle III 13 1862.
33. Derselbe. Archiv für Heilkunde 1869 p. 590. cf. Schmidts Jahrb. 1870 25.
34. Baillarger. Annal. médico-psychol. 1885 Janvier; Ref. Neur. Centr. 1885 p. 105 (Hinweis auf Kunstprodukte!).
35. Bailly. Citiert nach Pierre Marie (1884).
36. Bálint. Beiträge zur Ätiologie und pathol. Anatomie der multiplen Sklerose. D. Zeitschr. f. Nervenh. Bd. 16 p. 437 1899.
37. Derselbe. Zur Lehre von den puerperalen Nervenkrankheiten. Orooisi Hetil. p. 321 1899. Ref. Mendels Jahresbericht 1899 p. 450.
38. Ball. Gaz. des hôp. 1880 Nr. 75 (Sclérose à plaques disseminées).
39. Ballet. Scl. en pl. à symptomes transitoires et récidivants etc. Revue reurol. 1902 Nr. 10 p. 437.
40. Ballet et Minor. Étude d'un cas de fausse sclérose etc. Arch. de Neurol. VII p. 44 1884.
41. Barbour, Phil. Pediatrics; Juli 1901.
42. Bard. D'un caractère objectiv du nystagmus congénitale et du nystagmus de la sclérose en plaques. Lyon méd. LXIV p. 442, Nov.
43. Bartels. Zur Frage der Regeneration der Nervenfasern in den Herden der multiplen Sklerose. Neur. Centralbl. 1904 p. 194.
44. Derselbe. Darstellung der Achsenzylinder in den Herden der multiplen Sklerose. Vortrag. Ref. cf. D. Zeitschr. f. Nervenh. 1903. Arch. f. Psych. Bd. 37 Heft 2 p. 35.
45. Barth. Über sekundäre Degeneration des Rückenmarks. Arch. f. Heilkunde X, 1869 p. 433.
46. Barthez et Sanné. Traité clinique et practique des maladies des enfants. Paris 1884 T. 1.
47. Bartsch. Über einen Fall von herdweiser Sklerose usw. Inaug.-Diss. Heidelberg 1891.

48. Bastian, H. Ch. Über Aphasie und andere Sprachstörungen. Übers., Leipzig 1902. Verlag von W. Engelmann.
49. Bastian. An anomalous case etc. Med. Tim. and Gaz. 20. Oct. 1883. Ref. Virchow-Hirsch 1883 II p. 109.
50. Baucke, E. Ein Beitrag zur Lehre der Encephalitis usw. Neur. Centr. 1903 p. 109.
51. v. Bechterew. Einfluß der Suspension bei Affektionen des Rückenmarks Neur. Centr. XII 1893 Nr. 7 p. 210—217.
52. Derselbe. Über die Läsion der Hirnrinde bei multipler Sklerose. Ref. Neur. Centr. 1902 p. 285.
53. v. Derselbe. Über Reflexe im Antlitz usw. Neur. Centr. 1901 p. 930.
54. v. Derselbe. Vortrag über syphilitische multiple Sklerose. Neur. Centr. 1896 p. 92.
55. v. Derselbe. Über den Acromialreflex. Neur. Centr. 1903 p. 194.
56. v. Derselbe. Über das Zwangslachen bei organischer Läsion des Großhirns. Ref. Neur. Centr. 1903 p. 237.
57. Derselbe. Arch. f. Psych. XXVIII 1898.
58. Beck. Ein Fall von Sclerosis cerebrospinalis. Med. Corresp. Blatt d. Württ. ärzt. Ver. 1878 Nr. 9. Ref. Virch.-Hirsch. 1878 II p. 103.
59. Becker. Über Nachkrankheiten der Kohlenoxydgasvergiftung usw. Deutsch. med. Woch. 1889 Nr. 26—28 p. 513, 540, 562.
60. Beevor. Ref. Neur. Centr. 1895 p. 75.
61. Belinski. Über diffusse Gehirnsklerose. Inaug.-Diss. Berlin 1899.
62. Benedikt. Nervenpathologie und Elektrotherapie II. Aufl., Leipzig 1874, Fues' Verlag.
63. Benedikt. Wochenbl. d. Gesellsch. d. Ärzte in Wien 1870 Bd. X p. 434.
64. Derselbe. Wien. med. Presse 1874 p. 463 u. 617.
65. Berdez. De la sclérose tubéreuse usw. Zieglers Beiträge z. path. Anat. usw. Bd. XVII 1895 Heft 3 p. 648—654.
66. Berg. Zur Kasuistik der diffusen Hirnsklerose. Inaug.-Diss. Dorpat 1886.
67. Berger. Berl. kl. Woch. 1876 p. 234.
68. Berlin. Beiträge zur Lehre von der multiplen Gehirn-Rückenmarkssklerose. Deutsch. Arch. f. kl. Med. 1874 p. 103 Bd. XIV.
69. Bernadelli. Rendic. dell' ass. med.-chir. Parma 1900 I p. 171 Nr. 8.
70. Berner. 2 Tilfailsd etc. Norsk. Mag. f. Saegerid 3 R. XIV p. 114. Ref. Neur. Centr. 1886 p. 534.
71. Bernhardt. Gehirnsklerose in Eulenburgs Encyklopädie II. Aufl. VIII. Bd. p. 92, 96.
72. Derselbe. Beitrag zur Lehre von den familiären Erkrankungen des Centralnervensystems. Virch. Archiv Bd. 126 1891 p. 59.
73. Derselbe. Multiple Sklerose in Eulenburgs Encyklopädie VIII p. 92 II. Aufl.
74. Derselbe. Arch. f. Psych. Bd. 4 1874 p. 227.
75. Bernheim. Dict. encycl. des sc. méd., II. Sér. T. VIII 707 (cit. nach Erb).
76. Bernheim-Moser. Diagnostische Bedeutung der Lumbalpunktion. Wien. klin. Woch. 1897.
77. Bernheimer. Ätiologie und path. Anatomie der Augenmuskellähmungen. Gräfe-Sämischsches Handbuch II. Aufl. 41.—47. Lief. II. Teil VIII. Bd. XI. Kap. Nachtrag II. II. Teil VIII. Bd. XI. Kap. 39. Lief.
78. Bick. Deutsch. med. Woch. 1899 p. 143.

79. Bickel. Der Babinskische Zehenreflex unter physiologischen und path. Bedingungen. D. Zeitschr. f. Nervenh. 1902 XXII p. 163.
80. Derselbe. Mechanismus der nervösen Bewegungsregulation. Stuttgart, Enke 1903.
81. Derselbe. Über akute cerebrale Ataxie. Münch. med. Woch. 1903 Nr. 5.
82. Bickeles. Ein Fall von multipler Sklerose mit subakutem Verlauf. Arbeiten a. d. Inst. v. Obersteiner 1895 III. Bd. Ref. Neur. Centr. 1895 Nr. 16 p. 733.
83. Biedel. Mitteil. an die Redakt. Neur. Centr. 1894 p. 431 und Neur. Centr. 1894 p. 511.
84. Bielschowsky, A. Über die sog. Divergenzlähmung. Bericht aus d. 28. Vers. d. ophthalm. Gesellsch. in Heidelberg 1900.
85. Bielschowsky, M. Die Silberimprägnation der Neurofibrillen. Neur. Centr. 1903 Nr. 21.
86. Derselbe. Zur Histologie der multiplen Sklerose. Neur. Centr. 1903 Nr. 16 p. 770—777.
87. Derselbe. Myelitis und Sehnervenentzündung. Berlin 1901. Verlag von Karger.
88. Bignami et Bastianelli. 2 Fälle von multipler Sklerose nach Malaria; cf. Ref. über die Arbeit von Corti et Angelini in Neur. Centr. 1893 p. 858.
89. Bineti. Un caso di scl. en pl. Gazz. d. Osp. XXIII 1902 p. 929—932.
90. Binswanger. Die Epilepsie. Nothnagels Handbuch 1899 XII. Bd. I. Teil 1. Abteil.
91. Derselbe. Ernährungskuren bei Nervenkrankheiten in Penzoldt-Stintzings Handbuch V. Bd. III. Aufl. p. 44.
92. Derselbe. Die Hysterie in Nothnagels spez. Path. u. Ther. XII. Bd. 1. Hälfte 2. Abt. 1904 p. 60, 822.
93. Derselbe. Die Pathologie und Therapie der Neurasthenie. Jena 1896. Verlag von Fischer.
94. Birch-Hirschfeld. Lehrbuch der path. Anat. 1894 II 1 p. 322 u. II 2 p. 350.
95. Bischoff. Über die sog. sklerotische Hemisphärenatrophie. Wien. kl. Rundsch. Nr. 7—8 1901.
96. Blenke. Ein Fall von multipler Sklerose nach Trauma. Monatschr. f. Unfallh. Bd. 12 p. 41; cf. Mendels Jahresbericht 1900 p. 344.
97. Bloch. Un cas de scl. en plaques; un nouveau signe. Soc. méd.-chir. 9. Oct. 1899. Ref. Revue neurol. 1900 p. 195.
98. Bloch und Hirschfeld. Zur Kenntnis der Ver. im Centralnervensystem b. Leukämie. Zeitschr. f. kl. Med. Bd. 39 p. 32.
99. Blocq et Londe. Anat. path. de la moelle épinière. Paris 1891.
100. Blumreich und Jakoby. Zur Ätiologie usw. Deutsch. med. Woch. 1897 p. 445, 23. Ref. Neur. Centr. 1888 p. 177.
101. Bodson. Ein Fall von inself. Sklerose bei einem 8 jährigen Knaben. La Clinique 1889 Nr. 25; Ref. Wien. med. Woch. 1890 p. 1388.
102. Boinet. (Fall von Pseudosklerose); Progr. méd. 1891, 11. Jouill. Ref. Neur. Centr. 1891 p. 90.
103. Boinet et Salebert. Revue de Médecine 1889, 10. Nov. (Fall von Pseudosklerose nach Malaria!); cf. Ref. Neur. Centr. 1893 p. 858 über die Arb. von Torti et Angelini.
104. du Bois-Reymond. Spezielle Muskelphysiologie oder Bewegungslehre. Berlin 1903; Aug. Hirschwald.

105. Boll. Über die Histologie und Histogenese der nervösen Centralorgane. Arch. f. Psych. Bd. IV, 1874.
106. Bonardi. (Bei Diabetes mellitus diffuse Sklerose des Rück. mit Polyneuritis); II. Moryagni Nr. 8 1898.
107. Bonhöffer. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. Bd. I p. 1.
108. de Bono. Nevropapillite ottica etc. Arch. de oftalm. Anno II, Vol. II 1899.
109. Bonome. Pathol. Neurogliagewebe. Virch. Arch. 163 p. 441.
110. Borel. Affect. hystériques des muscles oculaires. Arch. d'Ophthalm. 1886 p. 506.
111. Derselbe. Paralysie de la convergence etc. Arch. d'Ophth. 1887, Nov.—Dez.
112. Bornträger. (Halbseitenläsion des Rückenmarks.) Deutsch. med. Woch. 1890 p. 1116.
113. Borst. Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Zieglers Beiträge zur path. Anat. etc. Bd. XXI 1897 p. 308—372.
114. Derselbe. Zur pathologischen Anatomie etc. Sitzungsber. d. phys. med. Ges. zu Würzburg vom 28. X. 1897.
115. Derselbe. Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
116. Derselbe. Chronische Entzündung und path. Organisation. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse 4. Jahrg. 1897 p. 464.
117. Bortoni. Scler. a placche di origine pneumonica; Rif. med. VII p. 280.
118. Bouchard. Die sekundären Degenerationen des Rückenmarks. Arch. gen. 1866; cf. Schmidts Jahrb. 134 p. 21.
119. Bouchaud. Sclérose en plaques. Arch. génér. de Médecin 1900. Ref. Mendels Jahresb. 1900 p. 347.
120. Derselbe. Sclérose en plaques avec amyotrophie. Journ. de Neur. 1900 5 te année Nr. 17. Ref. Mendels Jahresbericht 1900.
121. Bouicli. Des anomalies et des formes frustes etc. Thèse de Paris 1883. Ref. Virchow-Hirsch 1883 p. 109.
122. Derselbe. Note sur un eas de sclérose etc. Arch. de Neur. 1883 Nr. 1 und Progrés méd. 9 Août. 1884 (cf. Virchow-Hirsch 1883 II p. 109).
123. Bouillaud. Arch. gén. de méd. Tome VIII 5 p. 792.
124. Boulogne. De la sclérose etc. Revue de Méd. XVI 5 p. 404 1896. Ref. Neur. Centr. 1898 p. 178 u. Revue neur. 1897 p. 542.
125. La Bourg. Sclérose en plaques chez un enfant de 3 ans. Journ. de clin. et therap. inf. 1898.
126. Bourneville. Sclérose tubéreuse ou hyp. Arch. de neur. 1900; Jouillet; Ref. Neur. Centr. 1901 p. 409.
127. Derselbe. Progrès méd. 1896 p. 129 (tuberöse Sklerose!). Ref. Neur. Centr. 1896 p. 419.
128. Derselbe. Sclérose cérébrale hém.; Arch. de neur. 1897 V. III Nr. 15. Ref. Neur. Centr. 1898 p. 878.
129. Derselbe. Nouvelle étude sur quelques points de la sclérose en plaques disseminées. Paris 1869. (Ref. Virch.-Hirsch 1869!)
130. Derselbe. Etudes cliniques sur les maladies du système nerveux. Paris 1870 bis 1873.
131. Derselbe. Sclérose en plaques ayant débuté dans l'enfance. La Progr. méd. Nr. 21 1900; Ref. Mendels Jahresbericht 1900 p. 348.
132. Bourneville et Guérard. De la sclérose en plaques disseminées. Paris 1869.

133. Brauer. Über Muskelatrophie bei multipler Sklerose. Vortrag. Ref. Neur. Centr. 1898 p. 576 u. Orig. Neur. Centr. 1898 p. 635.

134. Bregmann. Multiple Sklerose und amyotrophische Lateralsklerose. Ref. in Mendels Jahresberichten für Neurologie und Psychiatrie (insbes. 1900 p. 448 bis 455 u. 1901 p. 342—350).

135. Derselbe. Medic. Ges. in Warschau; Sitz. v. 2. IV. 1901. Ref. Neur. Centr. 1903 p. 497.

136. Breillot. Des tremblements; étude de sémiologie et clinique; Thèse de Paris 1885.

137. Brenner. Handbuch der Elektrotherapie II p. 148 (zitiert nach Engesser).

138. Brissaud. Leçons sur les maladies nerveuses. Paris 1895.

139. Derselbe. Familiäre Sklerose des Pyramidenseitenstranges. Ref. Neur. Centr. 1903 p. 142. Cf. Arch. de Neur. XIV p. 535 (Sitzungsbericht 1902).

140. Brissaud et Monod. Cas frouste de sclérose ou paral. gén. Arch. de Neur. 1901 Nr. 64 p. 346.

141. Bristowe. Med. Tim. and Gaz. 1879. (A case of disseminated sclerosis.)

142. Bronner, M. Étude sur l'influence pathogénique des maladies du foie sur le développement des affections chroniques du centres nerveux. Lyon 1892, Thèse (4°, 48 S.).

143. Bruas, F. M. La grosesse dans les névroses, les psychoses et en particulier dans la paralysie générale. Thèse de Bordeaux 1902.

144. Brücke. Über willkürliche und krampfhafte Bewegungen. Sitz. d. Akad. d. Wiss. 1877 Bd. LXXVI.

145. Brückner. Über multiple tuberöse Sklerose usw. Arch. f. Psych. XII 1882 p. 550.

146. Bruns-Hannover. Diskussion usw. Ref. Berl. kl. Woch. 1897 p. 611.

147. Derselbe. Demonstration usw. Ref. Neur. Centr. 1890 p. 317.

148. Derselbe. Vortrag usw. Ref. Neur. Centr. 1896 p. 520.

149. Derselbe. Diskussion über Strümpells Vortrag. Neur. Centr. 1896 p. 958.

150. Derselbe. Diskussion über Strümpells Vortrag usw. Neur. Centr. 1893 p. 662.

151. Derselbe. Zur Pathologie der disseminierten Sklerose. Berl. klin. Woch. 1888 Nr. 5 p. 90.

152. Derselbe. Die Geschwülste des Nervensystems. Berlin 1897.

153. Derselbe. Myelitis in Eulenburgs Encyklopädie, II. Aufl.

154. Derselbe. Arch. f. Psych. Bd. 28 1896 p. 97.

155. Derselbe. Über die Erkrankungen des Sehnerven im Frühstadium der multiplen Sklerose. Neur. Centr. 1899 Nr. 10 p. 475 und Wien. med. Blätter 1899 Nr. 20.

156. Bruns-Hannover und Stölting. Über Erkrankungen des Sehnerven im Frühstadium der multiplen Sklerose. Zeitschrift für Augenheilkunde 1900 Bd. III.

157. Bruttan. Zitiert nach Schlesinger; Syringomyelie p. 8, p. 187.

158. Buchholz. Beiträge zur Gliose der Hirnrinde. Arch. f. Psych. XIX p. 591.

159. Derselbe. Zur pathol. Anatomie der Myelitis. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 1899 p. 346.

160. Buchwald. Über multiple Sklerose des Hirns und Rückenmarks. D. Arch. f. klin. Med. 1872 Bd. X p. 478 u. Virchow-Hirsch 1872 II p. 65.

161. Buck et de Moor. Un cas de sclérose disseminée débutante. Annales de la société de médecine de Gand. 1897. Mendels Jahresbericht 1897 p. 428.
162. Budge. Über die Bewegungen der Iris. Braunschweig 1855.
163. Büngner. Degeneration und Regeneration usw. Zieglers Beiträge 10 1891 p. 321.
164. Ole Bull. Perimetrie. Bonn 1895.
165. Bullard. Journ. of ment and nerv. dis. Nov. 1890.
166. Burk. Ein Beitrag zur diffusen Sklerose des Gehirns. In.-Diss., Tübingen 1895.
167. Burr and Carthy. An atypical case etc. The Journ. of nerv. and ment. dis. 1900 vol. 27 p. 634. Ref. Mendels Jahresbericht 1900 p. 345.
168. Derselbe. Multiple sclerosis with autopsy. Journ. of Meroous etc.; vol. 27 Nr. 12. Ref. The Médical Record vol. 57 p. 856. Ref. Mendels Jahresbericht 1900.
169. Buss. Beitrag zur Ätiologie und Pathologie der multiplen Sklerose. D. Arch. f. klin. Med. 1889 Nr. 5 u. 6 u. Ref. Neur. Centr. 1890 p. 53.
170. Derselbe. Über einen Fall von diffuser Hirnsklerose. Berl. klin. Woch. XXIV 1887, 49.
171. Buzzard. Disseminated cerebro-spinal sclerosis. Lancet 1875, 17. April. Ref. Virchow-Hirsch 1875 II 127.
172. Derselbe. A clinical lecture on insular sclerosis and hysteria. Lancet, January 2 1897. Ref. Mendels Jahresbericht 1897 p. 426.
173. Derselbe. On the differential-diagnosis. Brit. med. Journ. 1899 I p. 1077. Ref. Mendels Jahresbericht 1899 II p. 752.
174. Derselbe. On the dissimulation of hysteria. Brain 1890.
175. Derselbe. Atrophie of the optic. nerv. Brit. med. Journ. 1893 7. Oct. Ref. Neur. Centr. 1894 p. 264.
176. Derselbe. A lecture etc. Lancet I 2. Jan. 12, 1895.
177. Derselbe. Med. Soc. of London. Brit. med. Journ. 1885 Nov. 7. (Sehnenreflexe!).
178. Camellis. Gaz. hebd. de Méd. 26 Août 1887; cf. Ref. Neur. Centr. 1893 p. 856 über die Arbeit von Torti et Angelini.
179. van Camp. Cannstadts Jahresbericht 1850 p. 66.
180. Campbell. Polyclinic. London IV 1901 p. 81—84.
181. Cardarelli. Forma combinata di tabe dorsale e sclerosi a placche. Bolletino delle cliniche. Milano 1897 p. 97.
182. Carrier. Scl. en pl. infant. à forme hémipleg. d'origine héredo-syph. propable. Revue Neurol. 1902 Nr. 19, 129.
183. Carrière. Examen cytoscopique du liquide céphalo-rachidien dans scl. en pl. Compt. rend. Soc. de Biol. 1901 p. 345.
184. Carswell. Illustration of the elementary formes of disease; art. atrophie. London 1838 pl. IV Fig. 4.
185. Carthy. Der Supraorbitalreflex. Neur. Centr. 1901 p. 800 u. Mendels Jahresbericht 1901 p. 268.
186. Cassirer. Beitrag zur Differentialdiagnose zwischen multipler Sklerose und Lues cerebro spinalis. Deutsch. med. Woch. 1896 Nr. 43 p. 693.
187. Derselbe. Die vasomotorisch-trophischen Neurosen. Berlin 1901. Verlag von S. Karger.
188. Derselbe. Diskussion usw. Ref. Neur. Centr. 1897 p. 1120.
189. Castan-Ducamp. Pseudosclérose en plaques etc. Montp. Méd. 1. Janv. 1890.

190. Catasaras. De la curabilité de la sclérose en plaques. Arch. de neurol. 1883 Nr. 13 p. 51.
191. Ceni, Carlo. Gliomatöse Infiltration beider Großhirnhemisphären. Arch. für Psych. Bd. 31 1899 Heft 3 p. 809—820.
192. Cestan et Guillain. Le par. spasm. fam. et la sclérose en pl. famil. Revue de Méd. 1900. Ref. Neur. Centr. 1902 p. 903.
193. Chalin. Contrib. allo stadio etc. Gazett. med. Lomb. 1891 p. 493.
194. Charcot. Phénomènes oculaires dans la sclérose en plaques etc. Ref. Recueil d'opthal. Nr. 11 Nov. 1887.
195. Derselbe. Gaz. des hôpitaux 1886 Nr. 149.
196. Derselbe. Leçons sur les maladies du system nerveuse. (Oeuvres complètes recueillies et publiées par Bourneville.) Paris 1886.
197. Derselbe. Krankheiten des Nervensystems, übersetzt von Berthold Fetzer Stuttgart 1874 p. 199—256.
198. Derselbe. Note sur la température des parties centrales etc. Compt. rend. des séance de la Soc. de Biol. Bd. IV Serie 4 p. 92.
199. Derselbe. Leçons sur la thermométrie clinique. Gazette hebdom. 1869 p. 742, 821.
200. Derselbe. Poliklinische Dienstagvorlesungen I 1887—88 II 1888—89.
201. Derselbe. Des formes frustes etc. Le Progr. Méd. 1891 p. 201 Nr. 11; Ref. Neur. Centr. 1892 p. 57.
202. Derselbe. Gaz. des hôpitaux 1868 Nr. 102, 103.
203. Derselbe. Diagnostic de formes frustes. Progr. Méd. 1879.
204. Derselbe. Sclérose en plaques et hysterie. Gaz. hebd. 1889 Serie 2 XXVI 7.
205. Derselbe. Sclérose en plaques et paralysie générale. Sémaine méd. XII 5.
206. Charcot, J. M. Multiple sclerosis of the spinal cord. Intern. Clinic. Philadelph. 1892 Serie II vol. I p. 121—124.
207. Chaslin. Contribution à l'étude etc. Arch. de méd. expér. et d'anat. path. Tome III 1891.
208. Chaufford. Citiert nach Pierre Marie (1884).
209. Cheodle. Citiert nach Hödemaker.
210. Chiari. Deutsch. med. Woch. 1901 Jahrg. 27 Nr. 41 p. 716—718.
211. Chrastina. Allg. Wien. med. Zeitschr. 1866 Nr. 4.
212. Christides. Über die multiple Sklerose in Hirn- und Rückenmark. Inaug.-Diss. Würzburg 1875.
213. Chvostek. Beitrag zur herdweisen Sklerose des centralen Nervensystems. Allg. Wien. med. Zeit. 1876 Nr. 29, 30, 33—35, 37, 38, cf. Virchow-Hirsch 1876 II p. 105.
214. Derselbe. Weiterer Beitrag etc. Allg. Wien. med. Zeit. 1883 Nr. 35.
215. Derselbe. Zur Diagnose der herdweisen Sklerose etc. Allg. Wien. med. Zeit. 1875 Nr. 11—20, cf. Virchow-Hirsch 1875 II p. 127.
216. Chvostek. Zur Kenntnis etc. Wien. med. Presse 1874 Nr. 5, 6, 7, 9, 15 etc., cf. Virchow-Hirsch 1874 II p. 149.
217. Clarke, Michael. Hereditary cerebellar. Brit. med. Jour. 1901, 22. Nov.
218. Claus. Zur Kasuistik der Erkrankungen des Centralnervensystems. Arch. f. Psych. XII 1882 p. 669.
219. Clavé. Thèse de Paris 1897.
220. Clément. Citiert nach Pierre Marie (1884).
221. Clot. Recherches sur le spinitis. Montp. 1820.
222. Cochez. Arch. de neurol. 1892 Nr. 72 Nov. 3. Ref. Neur. Centr. 1893 p. 62.

223. Cöster. Berl. klin. Woch. 1899 p. 942 (multiple Sklerose nach Trauma!).
224. Cohn. Deutsch. med. Woch. 1891 13. Ref. Neur. Centr. 1891 p. 499 (Intentionszittern im Facialisgebiet!).
225. Cohn, B. Ein Beitrag zur Lehre der Paralysis agitans. Wien. med. Woch. 1860 (citiert nach Wollenberg).
226. Cohn. Über Gehirn- und Rückenmarkskrankheiten. Günsb. Zeitschr. V 3, 4, 5 1854. Ref. Schmidts Jahrb. 86 p. 322 (Fälle von diffuser Hirnsklerose).
227. Collier, James. The occurence of erythromelalgie etc. The Lancet 1898 II p. 401.
228. Collins. Disseminated insular sclerosis. The Journ. of nerv. and ment. dis. 1898 Nr. 11 (Differentialdiagnose zwischen multipler Sklerose und Friedreichscher Ataxie).
229. Compin. Étude clinique des formes anormales de la maladie de Parkinson. Impr. Rey. Thèse de Lyon 1902.
230. Craig, James. Dissem. cerebral sclerosis. Transact. of the Royal etc. Vol. XVIII 1900 p. 1—11.
231. Derselbe. Brit. med. Journ. 9. Dec. 1899 p. 1606. Ref. Neutr. Centr. 1900 p. 667 (atypische, nur klinisch beobachtete Fälle).
232. Cramer. Über das Wesen des Zitterns. Inaug.-Diss. Breslau 1886.
233. Cramer, A. Beginnende multiple Sklerose und akute Myelitis. Arch. f. Psych. 1888 XIX. Ref. Neur. Centr. 1889 p. 177.
234. Crocq. Ann. de la Soc. Belge de Neur. 1900 4. année. Ref. Mendels Jahresbericht 1900 p. 347.
235. Derselbe. Le mécanisme du tonus et des réflexes etc. Journ. de Neur. 1902 Nr. 19—20.
236. Cruveilhier. Atlas d'anat. path. Livr. 32, 38 1835—42 (cf. die 22. u. 23. Liefer.); cf. Schmidts Jahrbücher 1845 Suppl. 4 p. 116 u. Häsers Archiv Bd. X p. 342.
237. Curschmann. Arch. f. Psych. Bd. VIII p. 728.
238. Derselbe. Sitzungsbericht in der Berl. klin. Woch. 1877 p. 394 Nr. 17.
239. Damsch, Otto. Über Pupillenunruhe bei Erkrankung des Centralnervensystems. Neur. Centr. 1890 Nr. 9.
240. Dana, Ch. L. Subacute combined sclerosis of the spinal cord etc. Journ. of nerv. and ment. dis. 1899 XXVI p. 1. Ref. Neur. Centr. 1900 p. 668.
241. Derselbe. The nature and cause of the sclerosis of the spinal cord. New-York medic. Journ. 1882 vol. LV p. 29—31.
242. Dannenberger. Zur Lehre von den Geistesstörungen bei multipler Sklerose. Inaug.-Diss. Gießen 1901.
243. Dawson. Citiert nach Schupfer.
244. Daxenberger. Über Gliombildung und Syringomyelie im Rückenmark. Inaug.-Diss. Erlangen 1890.
245. Debove. Note sur l'histologie etc. Arch. de phys. norm. etc. 1873 p. 745; cf. Virchow-Hirsch 1873 II 83.
246. Debove et Boudet. Arch. de Neur. 1880 Oct. (Recherches sur la pathog. d. tremblements).
247. Deiters. Untersuchung über Gehirn und Rückenmark. Braunschweig 1865.
248. Déjérine. Étude sur la scl. en pl. à forme de scl. laterale amyotrophique. Ref. Neur. Centr. 1884 p. 276.
249. Démange. Das Greisenalter. Deutsch von Spitzer. Leipzig u. Wien 1887.
250. Derselbe. Med. Tim. Nr. 1818 p. 589. Ref. Neur. Centr. 1885 p. 347.

251. Demange. De la contractur tabétique. Revue de méd. 1888 Jouillet.
252. Derselbe. Contribution à l'étude des scléroses médullaires d'origine vasculaire. Revue de méd. 1884 Oct.
253. Demoor. Un cas de sclérose en plaques au début etc. Ann. de la Soc. Belg. de Neur. 1902 Nr. 4, cf. Mendels Jahresbericht f. Neur. u. Psych. 1902 p. 444.
254. Derselbe. (Paraplegie spasmodique — scler. probl.) ibidem 6 h. annee Nr. 4 p. 107; cf. Mendels Jahresbericht f. Neur. u. Psych. 1902 p. 444.
255. Dercum. The Journ. of nerv. and ment. diss. 1897 Nr. 11. Ref. Mendels Jahresbericht 1897 p. 429.
256. Dermitzel. Über multiple Sklerose. Inaug.-Diss. Erlangen 1890.
257. Despagnet. Mouvement médical Nr. 31—33 1877.
258. Deul. Ein Fall von Hirnsklerose nach Trauma. Inaug.-Diss. Freiburg i. B. 1889.
259. Deventer. Een geval van multiple Scl. met Blindheit of beide Oogen 1897 (cit. nach Kampherstein).
260. Dexler, H. Die Pathologie u. path. Anat. d. Nervensyst. u. d. Sinnesorg. d. Haustiere. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse 7. Jahrg. 1900/1901. Wiesbaden, Bergmann 1902 p. 475, 476, 677.
261. Derselbe. Arch. für wissensch. u. prakt. Heilk. XXII p. 5.
262. Derselbe. Beiträge zur Kenntnis der Myelitis transversa des Hundes. Journ. de méd. vét. 1896 p. 705.
263. Deyl. Die allgemein-diagnost. Bedeut. der Neuritis retrobulb. etc. Wien. klin. Rundsch. 1901 Nr. 18 p. 669.
264. Dickinson, Cheadle and Dreschfeld. Cases of dissem. sclerosis etc. Med. Tim. and Gaz. 1878 Febr. 2 p. 112 u. Febr. 9 p. 139 u. 140. Ref. Virch.-Hirsch 1878 II p. 629.
265. Dietl. Anatomische Klinik der Gehirnkrankheiten. Wien 1846 p. 308.
266. Diller. An atypical case etc. New-York med. Journ. 1895 25 May.
267. Dillmann. Über tabische Augensymptome und ihre diagnostische Bedeutung. Leipzig 1889.
268. Dinkler. Über akute Ataxie. Neur. Centr. 1899 p. 530.
269. Dixon. Alienist et Neurologist 1882 p. 50.
270. Donath. Über „hysterische“ multiple Sklerose. Wien. klin. Woch. 1895 p. 877. Ref. Neur. Centr. 1896 p. 463.
271. Dorendorf. Fall von m. Skl. mit Beteilig. d. Med. oblong. Vereinsb. deutsch. med. Woch. 1902 Nr. 29 p. 222.
272. Dowse. Cerebro-spinal unilateral sclerosis. Brit. med. Journ. Nov. 3 1877. Ref. Virch.-Hirsch 1877 II p. 123.
273. Dreschfeld. Sur quelques cas de sclérose. Med. Tim. and Gaz. 1878 u. Revue de méd. et chir. 1878.
274. Derselbe. On a case of diffuse sclerosis etc. Brain 1888.
275. Drummond. Diss. cerebro-spin. scl.; glycosuria. Lancet 1887 I p. 12. Ref. Neur. Centr. 1887 p. 83.
276. Dubois. Étude sur quelques points etc. Paris 1868. De crises gastriques p. 56. Mouvement médicae 1872, nouvelle Série p. 177 (cit. nach Charcot).
277. Duret. Gaz. méd. de Paris 1877 Nr. 51.
278. Dyce Duckworth. The Lancet 1885 vol. I p. 880. Ref. Neur. Centr. 1886 p. 533.
279. Dufour. Bull. de la soc. anat. 1852 p. 346.

280. Dumoille. Citiert nach Zenker (Zeitschr. f. rat. Med. 1865, p. 239).
281. Duplaix. Contribution à l'étude de la sclerose. 8° Paris 1883 I p. 279, cf. Virchow-Hirsch 1883 II p. 108.
282. Duplay. Observation d'une induration du cerveau. Journ. des annaiss. méd. Mars 1850. Cannstadts Jahresb. 1850. Schmidts Jahrb. Bd. 67 p. 388.
283. Eales. Transactions of the ophthalm. Soc. of the United Kingd. 1884 IV p. 300.
284. Ebersbusch. Behandlung der bei Erkrankungen des Nervensyst. etc. Penzoldt-Stintzings Handbuch VI. Bd. p. 379.
285. Ebstein, W. Über multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Inaug.-Diss. Würzburg 1886.
286. Ebstein. Scl. med. sp. et oblong. als Sektionsbefund bei einem Fall von Koordinationsstörungen in Armen und Beinen infolge von Typh. abdom. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1872 X. Bd. p. 595.
287. Ebstein u. Schwalbe. Handbuch der praktischen Medizin. Krankheiten des Nervensystems IV 2 p. 480 u. f.
288. Echeverria. New-York med. rec.; march I 1869. Virchow-Hirsch 1869 II p. 55.
289. Edge. Lancet 1885 vol. II p. 568. Ref. Neur. Centr. 1886 p. 532.
290. Edinger. Bau der nervösen Centralorgane. F. C. W. Vogel 1896.
291. Edwards. Glycosuria au course de la scl. en pl. Revue de méd. 1886.
292. Blanche A. Edwards. De l'hémiplegie dans quelques affections nerveuses. Publ. du progr. méd. 1889. Ref. Neur. Centr. 1890 p. 415.
293. Eichhorst. Über infantile und hereditäre multiple Sklerose. Virch. Archiv 1896 Bd. 146 p. 173.
294. Derselbe. Arch. f. experimentelle Path. u. Pharm. 2 p. 225 (Regeneration im Rückenmark).
295. Derselbe. Spec. Pathologie und Therapie III. Bd. 5. Aufl.
296. Derselbe. Diskuss. üb. d. Vort. von Leuch; Schweizer Correspondenzblatt 1890 Bd. XX p. 43.
297. Ella. Cit. nach Redlich. Deutsche Klinik 99. Lief. p. 560.
298. Eliot. Multiple cerebrospinal sclerosis. Yale med. Jour. New Haven 1894/95 vol. I p. 63—70.
299. Elsching. Zur Anatomie der Sehnervenatrophie bei Erkrankungen des Centralnervensystems. Wien. kl. Rundsch. 1899 Nr. 11.
300. Elter. Zur Ätiologie der multiplen Sklerose und der chronischen Myelitis. Inaug.-Diss. Bonn 1897.
301. Engesser. Über einen Fall von diss. Skler. etc. Arch. f. Psych. VIII p. 225 1878.
302. Derselbe. Beiträge zur Kasuistik etc. D. Arch. f. klin. Med. 1876 XVII p. 556.
303. Erb. Krankheiten des Rückenmarks in Ziemssens Handbuch 1876 Bd. XI II. Teil p. 84 u. f.
304. Derselbe. Handbuch der Krankheiten des Nervensystems. Leipzig 1878 2. Hälfte p. 85 u. f.
305. Derselbe. Über einen wenig bekannten Symptomenkomplex usw. Berl. klin. Woch. 1875 Nr. 26.
306. Erbach, Heinrich. Stimmbandlähmung bei multipler Sklerose. Gießen 1892 (?). Würzburg 8°, 16 St. Inaug.-Diss.

307. Erben. Zur Histologie und Pathologie der m. Skl. Neur. Centr. 1898 Nr. 14 p. 626.
308. Derselbe. Quecksilberzittern. Wien. med. Woch. 1902 Nr. 15.
309. Erler. Über diffuse Sklerose des Gehirns. Inaug.-Diss. Tübingen 1881.
310. Erusset et Sarda. Progr. méd. 27. 1888.
311. D'Espine et Picot. Traité pract. des mal. de l'enfance. Paris 1900.
312. Étienne. Scl. en pl. consécutive à l'intox osycarb. Revue neur. Vol. 8 p. 825. cf. Mendels Jahresbericht 1900 p. 344.
313. Eulenburg. Multiple Sklerose mit beiders. totaler neurit. Sehnervenatrophie. Neur. Centr. 1884 Nr. 22 p. 505.
314. Derselbe. Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 2. Aufl., Berlin 1878. Hirschwald.
315. Derselbe. Realencyclopädie der gesamten Heilkunde. Rückenmark- und Gehirnkrankheiten. 2. Aufl., Wien 1886.
316. Eulenburg und Mendel. Ergebnisse der Suspensionsbehandlung bei Tab. dors. und anderen chron. Nervenkr. Neur. Centr. 1889 p. 313.
317. Feer, Emil. Über angeborene spastische Gliederstarre. Jahrb. für Kinderheilkunde XXXI p. 215.
318. Feinberg. Berl. klin. Woch. 1879, 20.
319. Feith. Aphasie und Ataxie usw. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1873 XXX. 2, p. 236.
320. Ferrier. Recent work on cerebellum and its relation. Brain 1894.
321. Fickler. Path. und path. Anat. d. Rückenmarkskompress. D. Zeitschr. für Nervenh.
322. Finkelnburg. Über Myloencephalitis dissem. und Sclerosis multipl. acuta mit anat. Bef. D. Zeitschr. f. Nervenh. 1902 XXII 250.
323. Finny. Dissem. scler. Dubl. Journ. of Med. Science 1902 Nr. 361 p. 380.
324. Fischer, O. Einige Bemerkungen über die Färbung pathologischer Gliaformation. Neur. Centr. 1902 p. 981.
325. Flatau und Kölichen. Über die Myelitis (Sammelreferat). Pamietnik towarzystwa lekars kiego 1901.
326. Dieselben. Über die unter dem Bilde der Myelitis transversa verlaufende mult. Skl. D. Zeitschr. f. Nervenh. 1902 XXII p. 250.
327. Flechsig. Erwiderung usw. Neur. Centr. 1894 p. 431 und Neur. Centr. 1894 p. 511.
328. Flesch. (Fall traumatischen Ursprungs!) Wien. med. Blätt. 1901 Nr. 7. Ref. Mendels Jahresb. 1901 und Ref. Neur. Centr. 1902 p. 329.
329. de Fleury. Une observation de Scl. en pl. fruste. Revue de Méd. 1885 p. 139. Ref. Neur. Centr. 1885 p. 227.
330. Flörsheim. Über das Vorkommen des Tibialisphänomen. Monatsschr. für Psych. und Neur. Bd. XII Heft 5.
331. Foa. Sklerose usw. Resoconte dell' Accad. di médic. di Torino 1893 27 Jan.
332. Focke. Über die Bedeutung des Schrecks für die Ätiologie der multiplen Sklerose. Inaug.-Diss. Berlin 1888.
333. Förster, in Graefe-Saemischs Handbuch 1877 Bd. VI.
334. Förster, Ottfried. Die Physiologie und Pathologie der Koordination. Jena 1902. Gustav Fischer.
335. Derselbe. Die Mitbewegungen bei Gesunden, Nerven- und Geisteskranken. Jena 1903. Gustav Fischer.
336. Förster, R. Multiple Herdsklerose. Jahrb. f. Kinderheilk. 1880 Bd. XV p. 272.

337. Fournier et Gilles de la Tourette. La notion étiologique de l'hérédosyphilis etc. Nouv. Jconogr. d. l. Salp. 1895 Bd. VIII Nr. 1.
338. Foville. Soc. méd. de Paris 1850 (cit. nach Uhthoff in Graefe-Saemischs Handbuch p. 376).
339. Fox. Cerebro-spin. scler. Med. Tim. and Gaz. Aog. 8, 1874. (Ein Auszug aus dem Werke von Bourneville et Guérard. Virchow-Hirsch 1874 II 149.)
340. Francotte. Observations neuropathologiques. Liège 1887 Gr. 8 p. 12. Ref. Schmidts Jahrb. 1887 IV p. 240 (Pseudosklerose).
341. Frank. Über eine typische Verlaufsform der multiplen Sklerose. D. Zeitschr. f. Nervenh. Bd. 14 1898 p. 167. Ref. Neur. Centr. 1900 p. 666.
342. Derselbe. Med. Herald. Nov. 99. Ref. Mendels Jahresbericht 1900 p. 343.
343. Frankl-Hochwart und Zuckerkandl. Die nervösen Erkrankungen der Blase in Nothnagels Handbuch 1898 St. 74 XIX. Bd. II. Teil 1. Heft.
344. v. Frankl-Hochwart. Zur Kenntnis der Pseudosklerose. Arbeit. aus den neur. Inst. von Obersteiner. Wien 1903.
345. Frenkel. Die Therapie ataktischer Bewegungsstörungen. Münch. med. Woch. 1890 Nr. 52.
346. Derselbe. Die Behandlung der Ataxie der oberen Extremitäten. Zeitschr. f. klin. Med. 1895 Bd. 28 Heft 1 u. 2.
347. Frerichs. Über Hirnsklerose. Häsers Archiv Bd. X 1849 Heft 3 p. 334.
348. Freud. Die infantile Cerebrallähmung. Wien 1897, in Nothnagels Handbuch IX. Bd. II. Teil II. Abt. p. 306 u. f.
349. Derselbe. Zur Kenntnis der cerebralen Diplegien des Kindesalters. Leipzig und Wien 1893. Franz Deuticke.
350. Freudweiler. Multiple Gliome usw. Virch. Arch. 1899 CLVIII p. 64.
351. Freund. Über das Vorkommen von Sensibilitätsstörungen bei der multiplen Sklerose. Arch. f. Psych. Bd. 1891 XXII. Ref. Neur. Centr. 1891 p. 497.
352. Freusberg. Über das Zittern. Arch. f. Psych. Bd. VI 1876 p. 57.
353. Friedmann. Jahrb. f. Psych. 1883 Bd. 4 (zur pathologischen Anatomie usw.). Ref. Neur. Centr. 1883 p. 418.
354. Derselbe. Über recidivierende, wahrscheinlich syphilitische sog. spastische Spinalparalyse im Kindesalter. D. Zeitschr. f. Nervenh. 1892 Bd. III.
355. Derselbe. Zur pathol. Anatomie der multiplen chron. Enceph. Jahrb. f. Psych. IV 1883 p. 69.
356. Derselbe. Archiv f. Psych. XVI 1885 (Ependymwucherung!).
357. Derselbe. Einiges über Degenerationsprozesse. Neur. Centr. 1887 Nr. 4 p. 73 und Nr. 5 p. 93.
358. Friedländer. Über den Einfluß des Typhus usw. Monatschr. f. Psych. und Neur. Bd. V 1899 Heft 4 p. 295—302 und Bd. VI 1899 p. 59, 293. 367, 436.
359. Friedreich. Über Ataxie usw. Virch. Arch. Bd. LXVIII 1876 Heft 2.
360. Friend. The Philad. med. Journ. 21. Jan. 1899 p. 159 (Ref. Mendels Jahresbericht 1899 p. 450).
361. v. Frisch. Multiple inselförmige Skler. Jahrb. d. Wien. Krankenanst. Jahrg. II für 1893/94 p. 760.
362. Frommann. Untersuchungen über die Gewebsveränderungen bei der multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Jena 1878.
363. Derselbe. Untersuchungen über die normale und pathologische Anatomie des Rückenmarks. Jena 1864.
364. Fürstner. Zur Kenntnis der akuten disseminierten Myelitis. Neur. Centr. 1899 Nr. 4 p. 155—161.

365. Fürstner. Über mult. Sklerose. Neur. Centr. 1895 Nr. 13 und XX. Wanderversammlung d. südw. Neur. und Irr. zu Baden-Baden 25. u. 26. Mai 1895.
366. Derselbe. Über multiple Sklerose und Paralysis agitans. Neur. Centr. 1897 Nr. 13 p. 609. Arch. f. Psych. Bd. XXX.
367. Derselbe. Diskussion über Strümpells Vortrag. Ref. Neur. Centr. 1896 p. 958.
368. Fürstner und Knoblauch. Faserschwund in der grauen Substanz usw. Arch. f. Psych. Bd. XXIII 1892 p. 135.
369. Fürstner und Stühlinger. Arch. f. Psych. XVII 1886 p. 1.
370. Gadaud. Étude sur le nystagmus. Thèse de Paris 1869.
371. Galezowski. cf. Des pagnet. Mouvement médical 1887 Nr. 31—33.
372. Gang. Zur Lehre von der multiplen Sklerose. Inaug.-Diss. Jena 1897.
373. Garrod. St. Barth. Hosp. Rep. XXI 1885.
374. Gasquet. Journ. of ment. sc. 1884 p. 74. Ref. Neur. Centr. 1884 p. 397.
375. Derselbe. On some mental symptoms etc. Journ. of ment sc. 1884 p. 74.
376. Gasparian. Sclérose cerebro-spinal fruste. Gaz. méd. d'Orient. Constant. 1891/92 vol. XXXIV p. 364—366.
377. Gaupp. Zur Ätiologie und Symptomatologie der multiplen Sklerose. Centr. f. Nervenh. und Psych. Juni 1900. Ref. Mendels Jahresbericht 1900 p. 342.
378. Gebhardt. Störungen der Sensibilität. Oroosi Hetilap 1899 p. 520. Ref. Mendels Jahresbericht 1899 p. 452.
379. Derselbe. Über Sensibilitätssörungen usw. Arch. f. klin. Med. Bd. 68 p. 154. Ref. Neur. Centr. 1902 p. 327.
380. Gerhardt. Diskuss. i. d. Gesellsch. der Charitéärzte. Berl. klin. Woch. 1897 p. 921.
381. Gerhardt, G. S. Cases of multilocular cerebrospin. scl. Philad. med. Tim. Nr. 11 1876. Ref. Virchow-Hirsch 1876 II 106 (4 Fälle ohne Sektion).
382. Gerhardt, D. Zur Differentialdiagnose der multiplen Sklerose. D. Zeitschr. f. Nervenh. XV p. 458.
383. van Gehuchten. Antagonismus der Haut- und Sehnenreflexe. Mendels Jahresbericht 1900 p. 260.
384. Derselbe. Neur. Centr. 1898 Nr. 4.
385. Derselbe. Anatomie du syst. nerv. de l'homme. 2. Aufl. 1897. Louvain.
386. Gilbert et Lyon. Arch. de phys. norm. et path. 3 Sér. Jouillet 1887 p. 126. Ref. Neur. Centr. 1888 p. 51.
387. Gindiccandrea. Virchow-Hirsch Jahrb. 1896 Bd. II.
388. Gladstone. Cit. nach Oppenheims Lehrbuch p. 189.
389. Gläser. 2 Fälle von mult. Skler. Zeitschr. f. klin. Med. 1892 Nr. 3 u. 4 p. 390—393.
390. Glorieux. (Formes frustes!) Journ. de Neur. 5 Sept. Nr. 18 1899. Ann. de la Société Belge de Neur. 1899. Ref. Neur. Centr. 1900 p. 666 und Mendels Jahresbericht 1899 p. 451.
391. Derselbe. Ann. de la Société Belge de Neur. 1901 Nr. 8 p. 267.
392. Gnauk. Über Augenstörungen bei mult. Skler. Berl. klin. Woch. 1884 Nr. 26 u. 27 p. 414 u. 421. Neur. Centr. 1884 p. 313.
393. Godding. The Journ. of the Am. med. ass. 1899. Ref. Mendels Jahresber. 1899.
394. Goldflam. Kronika letarska 1886, 7 u. 8.
395. Derselbe. Neur. Centr. 1903 Nr. 24 p. 1137 (Hautreflexe!).
396. Goldscheider. Über den anatomischen Prozeß im Anfangsstad. der mult. Skler. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXX Heft 5—6. cf. Ref. Neur. Centr. 1898 p. 174.

397. Goldscheider. Über Bewegungstherapie bei Erkrankungen des Nervensystems. D. med. Woch. 1898 Nr. 4 u. 5.
398. Derselbe. Diagnostik der Krankheiten des Nervensystems 1897.
399. Derselbe. Anleitung zur Übungstherapie der Ataxie. Leipzig 1899. Thieme.
400. Gombault. Sclérose symm. etc. Gaz. méd. 1872. Virch.-Hirsch 1873 II, 83.
401. Goodhart. Ins. sclér. of brain and spin. cord. Transact. of the path. Soc. 1876 XXVII cit. nach Virch.-Hirsch 1876 II 106.
402. Gottstein. Die Krankheiten des Kehlkopfs. 2. Aufl. p. 315 u. f. Leipzig u. Wien 1888. Franz Deuticke.
403. Gowers. A manual and atlas of med. Ophthalm. 1879.
404. Derselbe. Handbuch der Nervenkrankheiten (Deutsche Ausg. von Karl Grube) 1892 Bd. II.
405. Grabower. Kehlkopfmuskellähmungen in ihren Beziehungen zu den Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks. Allg. Wien. med. Centralzeitung 1892 Nr. 103 p. 2115—2118 u. Nr. 104 p. 2137—2140.
406. Graefe, Alfr. in Graefe-Sämischs Handbuch 1877 Bd. VI p. 237; II. Aufl. 1898, II. Teil Bd. VIII, XI etc., § 200 u. f.
407. Grasset. Des associations hystero-organiques. N. Montp. méd. Suppl. 1892, T. 1 p. 227—255.
408. Derselbe. Maladies du syst. nerv. et scl. mult. diss. Arch. de Neur. 1897, vol. IV Nr. 20 p. 97.
409. Derselbe. Trembl. segment. dans la scl. Revue neurol. 30. Avril 1899 Nr. 8. Arch. de Neur. 1899 vol. VII Nr. 41. Ref. Mendels Jahresb. 1899 p. 452.
410. Grasset et Sarda. (Solamin gegen Intentionstremor!) Progr. méd. 1888 Nr. 27. Ref. Neur. Centr. 1888 p. 504.
411. Grasset et Vaillard. Deuxième Congr. franç. etc. Août 1895. Semaine méd. 1895 p. 338 (citiert nach Bruns).
412. Gray. Bost. med. and surg. Journ. 15. Oct. 1888.
413. Landon Carter Gray. A case of leptomeningitis etc. Journ. of nerv. and ment. dis. 1889 IV p. 92. Ref. Neur. Centr. 1890 p. 54.
414. Greff. Berliner klin. Woch. 1902 Nr. 21 p. 496 („röhrenförmiges Gesichtsfeld").
415. Greiff. Über diffuse und disseminierte Sklerose etc. Arch. f. Psych. Bd. 14 1883 p. 286. Ref. Neur. Centr. 1883 p. 345.
416. Derselbe. Über einen Fall von dissem. granul. Sklerose der Hirnrinde. Neur. Centr. 1884 p. 97 u. 125.
417. Gröningen. Über den Shock; eine kritische Studie. Wiesbaden 1885.
418. Gudden. Vortrag usw. Neurol. Centr. 1897 Nr. 13 p. 619. Mendels Jahrb. 1897 p. 424.
419. Guérard. Essai sur la scl. en pl. Thèse de Paris 1869. Virch.-Hirsch 1869 Bd. II p. 53.
420. Gumbrecht. Die Beziehungen des Traumas zur multiplen Sklerose. In.-Diss. Leipzig 1901.
421. Gumpertz. Forme fruste etc. Allg. Centralz. 1899 Nr. 22. Ref. Mendels Jahresbericht 1899 p. 452.
422. Gussenbauer. Hirnsklerose und Herderscheinungen. Wien. klin. Woch. 1902 Nr. 38.
423. Guttmann. Ein bemerkenswerter Fall usw. Zeitschr. f. klin. Med. 1881 Bd. II p. 46.
424. Gutzler. Über die Bedeutung des Traumas in der Ätiologie der multiplen Sklerose. Inaug.-Diss. Straßburg 1895. Ref. Neur. Centr. 1896 p. 561.

425. Gutzmann. Behandlung der Sprachstörungen. Penzoldt-Stintzings Handbuch III. Aufl. Bd. V p. 538.
426. Hackney, A. A case of diss. scl. Brit. med. Journ. 1897 March 6 p. 586. Ref. Mendels Jahresb. 1897 p. 428.
427. Haenel. Diskussion über den Vortr. Jakschs. Ref. Neur. Centr. 1902 p. 974.
428. Hallopeau. Les paralysies bulbaires. Paris 1875.
429. Hammer. Kernteilungsfiguren. Inaug.-Diss. Berlin 1891.
430. Hammond, Graeme M. Multiple Scler. with symptoms of progress. muscul. atroph. Ref. The Med. Rec. vol. 57 p. 39 1900.
431. Derselbe. Diseases of the nervous etc. 3. edit. p. 637 (citiert nach Erb).
432. Hannemann. Über einen Fall von multipler Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Inaug.-Diss. München 1897.
433. Hanot et Meunier. Nouv. Iconogr. de la Salp. 1897.
434. Harbinson. Med. Press. and Circ. 1882 2 p. 46.
435. Hardy. De la scl. en pl. Gaz. des hôp. 1876 Nr. 101. Virch.-Hirsch 1876 II p. 105.
436. Hartdegen. Arch. f. Psych. Bd. XI p. 117.
437. Hasse. Die Krankheiten des Nervensystems in Virchows Handb. der spez. Path. u. Ther. 1869 p. 708 u. f.
438. Hatschek. Wien. med. Woch. 1895 p. 821 u. f.
439. Hava. Spez. path. Anat. d. Gehirns in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen 1895 p. 560—562.
440. Hecker. Über einen Fall von Komplikation von Tabes mit multipl. Sklerose. Inaug.-Diss. Bonn 1894.
441. Heitz. Grossesses et accouchements etc. Gaz. hebd. de méd. et de chir. 1902 Nr. 56.
442. Henschen. Akute disseminierte Rückenmarkssklerose. Ref. Neur. Centr. 1899 p. 452.
443. Derselbe. Behandlung der Erkrankung des Gehirns und seiner Häute. Penzoldt-Stintzing III. Aufl. VI. Bd. p. 177.
444. Hermann. Atrophie of optic nerv. etc. the Am. Journ. of Ophthalm. May 15 1884.
445. Hermiesse et Salva. Scl. en pl. d'origine infectieuse. Dauphine med. Jouillet 1897.
446. Heß. Über einen Fall usw. Arch. f. Psych. 1888 Bd. XIX p. 64. Ref. Neur. Centr. 1888 p. 49.
447. Heubner. Multiple Rückenmarksgliome. Arch. f. Psychiatrie Bd. 34 1901 Heft 2 p. 626—647.
448. Derselbe. Charité-Annalen 1897 p. 298.
449. Higier. Artikel über Scler. multipl. in Bibl. med. Wiss. 1897 III. Bd.
450. Higier. Über die selt. Formen d. hered. u. fam. Hirn- und Rückenmarkskrankheiten. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenh. 1896 IX. Bd.
451. Hilbert. Über die bei m. Skl. vorkommenden Erkrankungen des Sehorgans usw. Memorabilien 1901 Heft 2 p. 84. Ref. Mendels Jahresbericht 1901 p. 331.
452. Hinshelwood. Eye symptoms in diseases of the nervous syst. The Glasg. med. Journ. Nr. 6 1897. (Opticusatrophie bei m. Skl.!).
453. Hippel. Ein Fall von multiplen Sarkomen des ges. Centralnervensystems und seiner Hüllen, verlaufen unter dem Bilde der multiplen Sklerose. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenh. 1892 Bd. 2 p. 388.

454. Hirsch. Über Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Deutsche Klinik 1870 Nr. 33, 34—38. Ref. Virch.-Hirsch 1870 II p. 68.
455. Hirsch, M. jun. Sclerosis cerebri. Prager Vierteljahrsschrift 1854 XI. Jahrg. Bd. III p. 124. Schmidts Jahrb. 84 p. 37.
456. Hirsch, C. Deutsches Archiv für klin. Medizin 1870.
457. Hirt, L. Pathologie und Therapie der Nervenkrankheiten. II. Aufl. Wien u. Leipzig 1894. Urban & Schwarzenberg.
458. Hirt. Bresl. ärzt. Zeitschr. 1885 Bd. 7.
459. Hitzig. Der Schwindel (vertigo) in Nothnagels spez. Path. u. Ther. Wien 1898. Bd. XII II. T. II. Abt. p. 69.
460. Derselbe. Weitere Untersuchungen zur Physiologie des Gehirns. Arch. für Anat. u. Phys. 1871.
461. Hoche. Zur Path. des Rückenmarks. Arch. f. Psych. 32 p. 290.
462. Derselbe. Die Frühdiagnose der Dement. paralyt. Sammlung zwangloser Abhandlungen.
463. Derselbe. Zur Pathologie der bulbär-spinalen, spastisch-atroph. Lähm. Neurol. Centr. 1897 Nr. 6 p. 242.
464. Hochhaus. Über Myelitis acuta. D. Zeitschr. f. Nervenh. Bd. 15 p. 395.
465. Hodge. Cit. nach Oppenheims Lehrbuch p. 189.
466. Hoedemaker. Multiple Herdsklerose im Kindesalter. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1879 Bd. XXIII p. 443.
467. v. Hößlin. Penzoldt-Stintzing Bd. V III. Aufl. p. 110 u. f.
468. Hoffmann, J. Die multiple Sklerose des Centralnervensystems. Referat in Baden-Baden (Wanderversammlung der usw.). D. Zeitschr. f. Nervenh. 1902 XXI p. 1.
469. Hoffmann, A. Münch. med. Woch. 1887 p. 409.
470. Hoffmann. Zur Lehre von der Syringomyelie. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenh. 1893 Bd. III.
471. Holz. Über einen Fall usw. Festschr. des Stuttgarter ärztl. Vereins 1897. Ref. Neur. Centr. 1898 p. 179.
472. Homburger. Babinskischer Reflex. Neur. Centr. 1901 p. 698.
473. Honigmann. Zur Kenntnis der Encephalitis. Fortschritte der Medizin 1903 Bd. 21 Nr. 7.
474. Huber. Zur path. Anat. d. m. Skler. Virchows Archiv 1895 Bd. 140. Ref. Neur. Centr. 1895 p. 730.
475. Derselbe. Allocheirie bei multipler Skl. Münch. med. Woch. 1888 p. 563, 585. XXXV. Jahrg.
476. Derselbe. Zur path. Anatomie usw. Inaug.-Diss. Berlin 1894.
477. Hudovernig. Neurol. Centr. 1901 p. 933 (Supraorbitalreflex!).
478. Derselbe. Fall von m. Skl. mit Blasen- und Mastdarmstör. Centralbl. f. Nerv. XVI Nr. 147 p. 240 (Sitzungsb.).
479. Huguenin. Über multiple Skl. Corresp.-Blatt f. Schweizer Ärzte 1877 Nr. 2. Ref. Virchow-Hirsch 1877 II p. 122.
480. Humphreys. Disseminated sclerosis etc. Med. Tim. 1877 3. Nov. Virch.-Hirsch 1877 II p. 122.
481. Humphrey, Sparke, Dickinsson, Cheadle & Dreschfeld. Med. Tim. 1877 3. Nov. u. 29. Dez.; 1878 2. u. 9. Febr.
482. Hunt. The Journ. of Nerv. and Ment. Nr. 5 p. 288 1902 (Sitzungsbericht!).
483. Husch. Arch. f. Klin. Medizin 1870. Citiert nach Werkmeister.
484. Huppert. Arch. f. Psych. Bd. VII.

485. Jaccoud. Path. intern. II Éd., Tome 1 1872 p. 190, 192.
486. Derselbe. Leçons de Clin. méd. p. 421. Paris 1867 (citiert nach Hasse).
487. Derselbe. Traité de path. int. III. Aufl. 1873 p. 201.
488. Jacob. Atlas des ges. u. krank. Nervensystems. Lehmanns Verlag 1899.
489. Jacobi. Über die ätiologische und prognostische Wichtigkeit usw. Cf. Noeggerath in Schmidts Jahrb. 112 p. 364.
490. Jacoby. Journ. of nerv. et ment. dis. 1889.
491. Jacobsohn. Et Tilfälde of diffus Perience falitis og dissemineret Hjernesklerose hos en 10 Aars. Drengm. kongen. Syfilis-Hosp. Tid. 1894. Ref. Neur. Centr. 1895 p. 736.
492. Derselbe. Pathol. Anatomy of the locom. Ataxie. Toledo med. and surg. Report 1900 Jan.
493. Jacob, P. Über die kompensatorische Übungstherapie usw. D. med. Woch. 1898 Nr. 8.
494. v. Jaksch. Vortr. Verein für Psych. u. Neur. in Wien Prag. med. Woch. 1895 Nr. 20 p. 470. Ref. Neur. Centr. 1895 p. 949.
495. Derselbe. Wien. med. Presse 1889 XXX 14 p. 579.
496. Derselbe. Über gehäufte dissem. usw. mit besonderer Ätiologie. Wien. klin. Rundschau Nr. 41 1901. Ref. in Mendels Jahresbericht 1901 p. 330.
497. Derselbe. Vortrag über die im Manganbetrieb vorkommenden nervösen Affektionen. Ref. Neur. Centr. 1902 p. 973.
498. Jamin. Experimentelle Untersuchungen zur Lehre von der Atrophie gelähmter Muskeln. Jena 1904. G. Fischer.
499. Jastrowitz. Studien über Encephalitis und Myelitis im ersten Kindesalter. Arch. f. Psych. 1870 II. Bd. p. 389.
500. Derselbe. Multiple Erweichungsherde usw. Arch. f. Psych. I 1868 p. 478.
501. Jellinek. Ein Fall von multipler Skl. Neurol. Centr. 1895 Nr. 23 p. 1148.
502. Derselbe. Neu-York. med. Monatsschrrift Bd. XI Nr. 2. (Demonstr. eines Falles!); Ref. Mendels Jahresbericht 1899.
503. Jendrássik. Über Paralysis spast. und über verwandte Krankheiten im Allgem. D. Arch. f. klin. Med. 1897 Bd. 58 2. u. 3. Heft p. 137.
504. Jendrássik et P. Marie. Contribution à l'étude de Chémiatrophie cérebrale par sclérose lobaire. Arch. de phys. 1885 Nr. 1.
505. Jeremias, Karl. Über die Bedeutung des Traumas in der Ätiologie der multiplen Sklerose. Inaug.-Diss. Breslau 1898.
506. Jessop. St. Barth. Hosp. Rep. XXII 1887 p. 308.
507. Joffroy. Gaz. de Paris 1870 Nr. 23—24. Ref. Virch.-Hirsch II 1870 p. 64.
508. Derselbe. Mémoires de la Société de Biologie 1869 p. 107.
509. Jolly. Über multiple Hirnsklerose. Arch. f. Psych. III. Bd. 1872 p. 711.
510. Derselbe. Diskussion usw. Berl. klin. Woch. 1897 p. 921.
511. Derselbe. Vorstell. 2 Fälle von Paralysis agitans (1 Fall Kombination mit mult. Skl.!). Ref. Neur. Centr. 1902 p. 518.
512. Jorand. Gaz. de Paris 1870 Nr. 23.
513. Jores. Über das Auftreten von Blei im Harn bei Nervenkrankheiten. Inaug.-Diss. Bonn 1889.
514. Jrwin. Med. Age, June 1900.
515. Jürgens. Über die Ätiologie der multiplen Hirnsklerose. Berl. klin. Woch. 1898. Ref. Neur. Centr. 1899 p. 456.
516. Jutzler. Über die Bedeutung des Traumas in der Ätiologie der multiplen Sklerose. Inaug.-Diss. Straßburg 1894.

517. Kahler. Über die Unheilbarkeit gewisser Rückenmarkskrankheiten. Prag. med. Woch. 1884.
518. Derselbe. Multiple Hirn-Rückenmarkssklerose. Med. chir. Centralbl. Wien 1884 Jahrg. XXVI p. 637 u. f.
519. Kahler und Pick. Weitere Beiträge zur Path. usw. Arch. f. Psych. X 1880 p. 179, 297.
520. Dieselben. Beiträge zur Pathologie. Leipzig 1879 p. 50. Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilkunde 1879.
521. Kahleyss. Über das Verhalten der Blasen- und Mastdarmfunktion bei der multiplen Sklerose. Inaug.-Diss. Berlin 1890.
522. Kaiser. Trauma als ätiologisches Moment der multiplen Sklerose. Inaug.-Diss. Berlin 1889.
523. Kampherstein. Über die Augensymptome der m. Skl. Archiv für Augenheilkunde Bd. XLIX Heft 1 p. 41—59.
224. Kamprad. Ein Fall von m. Skl. mit ganz besond. Hervortreten der Bulbärsymptome. Inaug.-Diss. Leipzig 1900.
525. Karwacki. Über die diagnost. Bed. d. Liquor cerebr. spin. Medycyna 1902 (Russisch!)
526. Kattwinkel. Über Störungen des Würgreflexes usw. D. Arch. f. klin. Medizin 59. Bd. 3. u. 4. Heft 1897 p. 317.
527. Katz. Neuritis optica u. Myelitis acuta. v. Graefes Arch. f. Ophth. XLII p. 202.
528. Kaufmann. Lehrbuch der spec. path. Anatomie. Berlin 1896.
529. Kazowsky. Zur Frage von den multiplen Sklerosen des Gehirns. Centralbl. f. Nervenh. u. Psych. Jahrg. 22 Bd. X 1899 p. 513—518.
530. Kelp. Über Hirnsklerose. D. Arch. f. klin. Medizin 1872 Bd. X p. 224.
531. Keresztszeghy-Hanns Degeneration und Regeneration usw. Zieglers Beitr. 1892 Bd. 12.
532. Keresztszeghy. Ref. Neur. Centr. 1895 Nr. 78.
533. Keyßer. Beitrag zur Kasuistik der mult. Skl. nach Trauma. Inaug.-Diss. Göttingen 1900.
534. Kiesselbach. Beitrag zur näheren Kenntnis der sog. grauen Degeneration des Sehnerven. Inaug.-Diss. Erlangen 1875.
535. Kiewlicz. Ein Fall von Myelitis transversa, Syringomyelie, multipler Sklerose und sek. Degenerationen. Arch. f. Psych. 1889 Bd. XX Heft 1 p. 21.
536. Killian. Arch. f. Psych. 1877 VII. Bd. p. 28, cf. Virchow-Hirsch 1877 II p. 129.
537. Kirchhoff. Arch. f. Psych. Bd. XII p. 647 (Atrophie u. Sklerose des Kleinhirns).
538. Kirkland. Dissem. sclerosis at un unusual age. Brit. med. Journ. 3 March. 1883. Virchow-Hirsch 1883 II p. 108.
539. Klaußner, Irma. Ein Beitrag zur Ätiologie der m. Skl. Arch. f. Psych. 1901 Bd. 34 p. 841. Ref. Mendels Jahresber. 1901. Ref. Neur. Centr. 1902 p. 330.
540. Klein. Medizinskoje obosrenie 1882 XVII 9. Ref. Erlenmeyers Centralbl. f. Psych. 1882 p. 491.
541. Klitzsch. Über hysterische monoculäre Polyopie usw. Inaug.-Diss. Leipzig 1895.
542. Kniesling. Cannstadts Jahresbericht 1845 Bd. III p. 90. Nassauische med. Jahrb. 1845 Heft 2 p. 142.

543. Kocher. Mitteil. aus den Grenzgebieten 1897 Bd. I p. 4.
544. Köbner. Arch. f. klin. Med. 1877 Bd. 19 p. 169 (spinale Hemiplegie!).
545. Kölliker. Handbuch der Gewebelehre des Menschen 1896 Bd. II.
546. König. Berl. klin. Woch. 1895 p. 716 (Differentialdiagnose zwischen Friedreichscher Krankheit, m. Sklerose und cerebralen Diplegien).
547. Köppen. Über histol. Veränd. bei der m. Skl. Arch. f. Psych. 1886 Bd. XVII p. 63.
548. Derselbe. Arch. f. Psych. 1896 Bd. XXVIII p. 949.
549. Derselbe. Arch. f. Psych. 1894 Bd. XXVI Heft 1 p. 99—123.
550. Koczynsky. Multiple Sklerose nach Trauma 1902 (Polnisch! Pam. towarz. lekarsk.), cf. Mendels Jahresb. 1902 p. 444.
551. Köster. Die Schrift bei Geisteskrankheiten. Ein Atlas usw. Leipzig 1903. Ambr. Barth.
552. Kräpelin. Lehrbuch der Psychiatrie. VI. Aufl. Leipzig 1899.
553. v. Krafft-Ebing. Die progressive allgemeine Paralyse, in Nothnagels Handbuch 1894 IX. Bd. II. Teil p. 80.
554. Derselbe. Arbeiten aus d. Gesamtgeb. d. Psych. u. Neur. 4. Heft Leipzig 1899. Ref. Neur. Centr. 1899 p. 995.
555. Derselbe. Pseudospastic paresis. The Alienist and neurolog. 1902 XXIII 3.
556. Derselbe. Zur Ätiologie der multiplen Sklerose. Wien. med. Wochenschr. 1895 Nr. 51 und Neur. Centr. 1896 Nr. 12 p. 561 und Wien. allg. med. Zeit. 1894.
557. Krause. Über Funktionsstörungen des Kehlkopfes bei Erkrankungen des Centralnervensystems. Ref. Neur. Centr. 1885 p. 543.
558. Derselbe. Ein Fall von multipler Sklerose. Münch. med. Woch. 1902 Nr. 48 p. 2027 Sitzungsb.
559. Krauß. Memph. med. Monthly. 1899 (Case of diss. ins. scler.). Mendels Jahresbericht 1899 p. 448.
560. Krewer. Syphil. Affekt. unter dem klin. Bild der m. Skl. Zeitschr. f. klin. Mediz. 1899 XXXVII p. 209.
561. Kröger. Beiträge zur Pathologie des Rückenmarks. Inaug.-Diss. Dorpat 1888.
562. Krusche. Über einen Fall von m. Skl. im Anschluß an Typhus abdom. Inaug.-Diss. Leipzig 1901.
563. Krzywicki. Ein Fall usw. mit Intentionszittern der Stimmbänder. Deutsch. med. Woch. 1892 p. 255.
564. Kühn. Inaug.-Diss. Berlin 1871 (d. Zittern bei Paralysis agitans).
565. Küßner. Arch. f. Psych. 1878 Bd. VIII p. 443.
566. Küßner und Brosin. Myelitis acuta disseminata. Arch. f. Psych. 1886 Bd. 17 p. 239.
567. Kunn. Über Augenmuskelstörungen usw. Wien. klin. Rundsch. 1896 X 20. Ref. Neur. Centr. 1896 p. 563.
568. Kußmaul. Störungen der Sprache in Ziemßens Handbuch 1877 Bd. XII Anh. p. 74.
569. Laboulbère. Gaz. méd. de Paris 1856 Nr. 14, cit. nach Hasse (p. 708).
570. Ladame. Revue neurol. Vol. 8 p. 66. Ref. Mendels Jahresbericht 1900 p. 377 (Syph. médull. et sclér. en pl.).
571. Laignel-Lavastine. Contrib. a l'étude de cytodiagnostic etc. Soc. de Biol. 1901 24. Mai.
572. Landerer. Gewebsspannung und ihr Einfluß auf die örtliche Blut- und Lymphbewegung.

573. Landgraf. Deutsche Klinik 1852 Nr. 39.
574. Landis. Contrib. à l'étude de la scl. en pl. chez l'enfant. Thèse de Paris 1898.
575. Langer. Zur Pathologie der Neurosen. Wien. med. Presse 1884 p. 698.
576. Langkamp. Über diffuse Sklerose des Gehirns. Inaug.-Diss. Marburg 1899.
577. Lannois et Paviot. Scl. en pl. consécutive à une arthrit. tuberc. etc. Revue de Méd. Jahrg. 19 Nr. 8. Gaz. hébdom. de méd. et de chir. 1899 Nr. 34. Ref. Mendels Jahresbericht 1899. Neurol. Centr. 1900 p. 667.
578. Lannois et Lemoine. (Amyotroph. Lateralskl. mit Opticusatrophie.) Arch. de méd. expér. et d'anat. path. 1894 Nr. 3 1. Mai. Ref. Neur. Centr. 1895 p. 733.
579. Lapinsky. Über 2 Fälle von spast. Spinalparalyse. Zeitschr. f. klin Med. 1895 Bd. 28.
580. Latham. The Lancet 1885. vol. II Nr. IX p. 388. Ref. Neur. Centr. 1886 p. 533.
581. Laubie. Gaz. hébd. 1899 Nr. 46 p. 549. Ref. Mendels Jahresbericht 1899.
582. Lazarus, P. Physikalische Heilmethoden usw. Charité-Annalen XXVI 29—38.
583. Leber. In Graefe-Saemischs Handbuch 1877 Bd. VI.
584. Lebreton. Thèse de Paris 1900. Ref. Mendels Jahresbericht 1900 p. 348.
585. Lecoq. Études sur les accidants apoplectiformes etc. Revue de méd. 1882 Nr. 6.
586. Lehnhartz. Berl. klin. Woch. 1883 21 u. 22 p. 312, 330.
587. Leik. Multiple Sklerose infolge von Trauma. Dtsch. med. Woch. 1899 Nr. 9. Ref. Neur. Centr. 1899 p. 803.
588. Leitner. 3 Fälle von Sehnervenatrophie bei Scl. polyins. Orvosi Hetilap. Szemésset 1898 Nr. 3.
589. Lellmann. Ein Fall von mult. Skl. bei einem Hunde. Berl. tierärztl. Woch. 1898 Nr. 37 (cit. nach Dexler).
590. Lenaz. Über Ataxie. D. Zeitschr. f. Nervenh. Bd. XIX p. 151 u. f.
591. v. Lenhossék. Beiträge zur path. Anatomie des Rückenmarks. Beilage zur österr. Zeitschr. f. prakt. Heilk. 1859 V. 43, 44. cf. Schmidts Jahrb. 105 p. 302.
592. Lennalm. Om kombinerade scleroser etc. Hygiea 1894 LIV 8, 9 p. 148 u. 209. Ref. Neur. Centr. 1895 p. 734.
593. Lent. Über multiple inselförmige Skler. usw. D. Arch. f. klin. Med. 1871 VIII. Bd.
594. Derselbe. Über die Ätiologie der multiplen Skler. Inaug.-Diss. Berlin 1894.
595. Leo. Arch. f. klin. Med. 1868 Bd. 4 p. 151. cf. Ref. Schmidts Jahrb. 140 p. 32.
596. Leszynsky. The Journ. of Nerv. and Ment. Dis. 1902 Nr. 2 p. 103 (Fall; Sitzungsbericht).
597. Leube. Fall von anscheinend multipl. Skler. Korrespondenzbl. d. allg. ärztl. Ver. in Thüringen 1874 Nr. 7 Jahrg. III. cf. Virch.-Hirsch 1874 II, 149.
598. Derselbe. Über multiple inselförmige Sklerose usw. D. Arch. f. klin. Med. 1871 Bd. 8 p. 1—29.
599. Derselbe. Klin. Beob. aus dem Krankenhaus zu Jena. 1875 p. 111.
600. Derselbe. Spezielle Diagnose der inneren Erkrankungen. II. Bd. Leipzig 1893, F. C. W. Vogel.
601. Leubuscher. Path. u. Ther. der Gehirnkrankheiten. Berlin 1854 p. 330, Hirschwald.
602. Leueh. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1890 p. 43.
603. Lewis. A case of dissem. etc. Journ. of ment. sc. Jan. 1878. Ref. Virchow-Hirsch 1878 II, p. 103.

604. Leyden. Beiträge zur path. Anatomie der atrophischen Lähmungen. Arch. f. Psych. 1876 VI, p. 271.
605. Derselbe. Beitrag zur akuten und chronischen Myelitis. Zeitschr. f. klin. Med. 1880 I, 1.
606. Derselbe. Über akute Myelitis. D. med. Woch. 1891 p. 621.
607. Derselbe. Klinik der Rückenmarkskrankheiten 1876 Bd. II.
608. Derselbe. Deutsche Klinik 1863 Nr. 13.
609. Derselbe. Bericht über Vortrag usw. Berl. klin. Woch. 1878 p. 121.
610. Derselbe. Über experimentell erzeugte Rückenmarkssklerose. Charité-Annalen III p. 248.
611. Derselbe. Ein Fall von chronischer Myelitis cervicalis. Zeitschr. f. klin. Med. 1881 II. Bd. p. 455.
612. v. Leyden und Grunmach. Die Röntgenstrahlen im Dienste der Rückenmarkskrankheiten. Arch. f. Psych. XXXVII Heft 1.
613. Leyden und Goldscheider. Die Erkrankungen des Rückenmarks in Nothnagels Handbuch. X. Bd. 1897.
614. Dieselben. Über kineto-therapeutische Bäder usw. Zeitschr. f. diät. und phys. Therapie I. Bd. 2. Heft p. 112.
615. Leyden und Renvers. Charité-Annalen 1890.
616. Liebermeister. Suggestion und Hypnotismus als Heilmittel. Penzoldt-Stintzing's Handbuch III. Aufl. V. Bd. p. 79 u. f.
617. Liebmann und Edel. Die Sprache der Geisteskranken nach stenographischen Aufzeichnungen. Halle 1903. Marhold.
618. Liénaux-Hendrichs. „Ataxia locomotrix" beim Pferde; cit. nach Dexler p. 475.
619. Lionville. Nouvelle observation détaillée etc. Gaz. méd. de Paris 1870 Nr. 19. Virchow-Hirsch 1870 II p. 63.
620. Derselbe. Observations detaillées de deux cas etc. Mém. de la Société de biologie 1868 p. 231.
621. Lionville. Mèm. de la Soc. de biologie. 5te Série, Bd. I p. 107, Paris 1870.
622. Lioubimoff. Sur un cas d'association de paralysie gén. progr. avec les sympt. clin. de la scl. en pl. Arch. de psych. neur. et de méd. légale. vol. XXV n⁰ 1, p. 76.
623. Löri. Die durch anderweitige Erkrankungen bedingten Veränderungen usw. Citiert nach Gottschalk p. 302.
624. Long. Thèse de Privat-Docent, Génève 1899. Ref. Mendels Jahresbericht 1899 p. 450 und Neur. Centr. 1900 p. 667.
625. Lorrain M. Paraplégie spasmodique familiale. Paris; cit. nach Uhthoff (Graefe-Sämisch p. 307).
626. Lotsch. Ein Beitrag zur Kenntnis der Atiologie der m. Skl. usw. Prag. med. Woch. XXIV Nr. 16—21, 1899. Ref. Neur. Centr. 1900 p. 666.
627. Lubimoff. Über die pathol. Veränderung usw. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1874 30 Bd. Virch. Arch. 57 p. 371.
628. Luce. Ein Beitrag zu den primären kombinierten Systemerkrankungen im Kindesalter. D. Zeitschr. f. Nervenh. Bd. XII p. 68.
629. Luciani. Das Kleinhirn. Deutsch von Dr. M. O. Fränkel. Leipzig 1893.
630. Lübbers. Augenveränderungen bei der diss. Herdsklerose. Arch. f. Psych. 1897. Bd. XXIX p. 824. Ref. Neur. Centr. 1898 p. 175.
631. Lüthje. Die akute cerebrale und cerebrospinale Ataxie. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenh. 1902 XXII p. 280.

632. Lunz. Über die Affectionen des Nervensystems nach infektiösen Prozessen. Arch. f. Psych. 1887 Bd. 18 p. 882.
633. Lyman. Philad. med. News. LV 20 p. 533 Nov.
634. Mach. Grundlinien der Lehre von den Bewegungsempfindungen p. 26. Citiert nach Panse p. 5.
635. Mader. Wien. med. Blätter XV, 6.
636. Derselbe. Bericht d. k. k. Krankenanstalt Rudolph-Stift. Wien 1891, p. 287, 290, 291 und Bericht für 93/94 p. 611—612.
637. Magnan. Observation de scl. en pl. etc. Gaz. méd. de Paris 1870, Nr. 14 Ref. Virchow-Hirsch, 1870 I p. 273.
638. Magiure. Pseudo-Sclerosis. Brain 1888 April. Ref. Neur. Centr. 1889 p. 177.
639. Maixner. Citiert nach Oppenheim's Lehrbuch p. 309.
640. Malherbe. Citiert nach Charcot. Journ. de méd. de l'ouest 1870 p. 168.
641. Mancini. Caso import. di sel. ins. etc. Il. Rocco glitore medico. Nr. 8, 9, 1877. Ref. Virchow-Hirsch 1877 II p. 123.
642. Manhiafava. Riforma Medica 1890. Ref. über die Arbeit von Torti et Angelini, Neur-Centr. 1893 p. 858.
643. Mann. Über die spinale Hemiplegie. D. Zeitschr. f. Nervenh. 1897 Bd. X p. 17.
644. Derselbe. Über das Wesen und die Entstehung der Kontraktur. Sammlung klin. Vortr. N. F. 132, 1895. Berlin 1898.
645. Mannheimer. Organ. Affekt. des Centralnervensystems. New-York. Med. Monatsschrift 1898 p. 140.
646. Manz. Ref. über die Arbeiten von Magnan usw. Nagels Jahresbericht f. Augenh. 1879 p. 234.
647. Marchand. Demonstration von Präparaten. Berl. klin. Woch. 1883 Nr. 26 p. 402.
648. Derselbe. Der Prozeß der Wundheilung. Stuttgart, Enke, 1901.
649. Marhese. Scl. multi loculare in segnito a trauma. Gaz. Lomb. 1895 9.
650. Marie, P. De la scl. en pl. chez les enfants. Revue de Méd. 1883. Ref. Neur. Centr. 1883 p. 465. Virchow-Hirsch 1883 II p. 109.
651. Derselbe. Sclérose en plaques. Traité de Médecine 1894.
652. Derselbe. Sclérose en plaques et maladies infectieuses. Progrès méd. 1884 Nr. 15 16, 18, 19. Ref. Virchow-Hirsch 1884 II p. 109.
653. Derselbe. Vorlesungen über Rückenmarkskrankheiten, übersetzt von Weiss. 1894.
654. Derselbe. Revue neurologique 1895, 4.
655. Marina. Über multiple Augenmuskellähmungen. 1896 p. 99. Leipzig & Wien. Franz Deuticke.
656. Marie, P., et Guillain. Die Körpertemperatur der Tabiker. Société de Neur. de Paris; Sitz. vom 4. VII. 1901. Ref. Neur. Centr. 1903 p. 91.
657. Marinesco. Diskussion über den Vortrag von Jaksch. Ref. Neur. Centr. 1902 p. 974.
658. Derselbe. Sem. méd. 1898 Nr. 20.
659. Marinesco et van der Stricht. Ref. Neur. Centr. 1895.
660. Mark. Un cas de scl. cérébro-méd. diss. syph. Revue de Psych. et de Neur. 1896 p. 511.
661. Massalango et Silvestri. Scl. en pl. infantile d'origine grippale. Revue neur. 1893 Nr. 23. Neur. Centr. 1894 p. 373. Schmidts Jahrb. 1894 (I u. II) p. 156.
662. Mauthner. Gehirn und Auge. Wiesbaden 1881 p. 587. Bergmann.
663. Derselbe. Die Lehre von den Augenlähmungen. Wiesbaden 1879.

664. Mauthner. Die Krankheiten des Gehirns bei Kindern. Wien 1844 p. 204.
665. Mayer. Zur Kasuistik der multiplen Sklerose; Inaug.-Diss. Breslau 1884.
666. Mazeran. (Hysterie bei m. Skl.!). Revue neurol. 1898 p. 541 und Mendels Jahresbericht 1898 p. 795.
667. McCarthy. An atypical case of multiple Scl. Journ. of nerv. and ment. dis. Decemb. 1900.
668. Megele. Beitrag zur Path. u. Ther. usw. Inaug.-Diss. Erlangen 1892.
669. Meier. Die Elektrizität etc. Citiert nach Engesser.
670. Meier und Beyer. Über parinchymatöse Entzündungen des Zentralnervensystems und ihre Beziehungen zum Gliom. Arch. f. Psych. Bd. XII, 1882 p. 392.
671. Meine. Beitrag zur Lehre von der Hirnsklerose. D. Zeitschr. f. Nervenh. Bd. XII 1898 p. 394.
672. Meirowitz (simulting the combin. of tabes and progress. muscul. atroph.) The Post-Graduate 1900 p. 668.
673. Melicher. Österr. med. Woch. 1845, 9. Schmidts Jahrb. 5. Suppl. Bd. 1847. (Sclerosis partialis cerebri et medullae spinalis).
674. Mendel. Deutsche Medizinalzeitung 1895 p. 511.
675. Derselbe. Tabes und multiple Sklerose in ihren Beziehungen zum Trauma. Berlin. Gesellsch. f. Psych. und Nervenkr. Sitz. vom 11. I. 1897. Neur. Centr. 1897 Nr. 3 p. 140.
676. Derselbe. Deutsch. med. Woch. 1897 p. 97 Nr. 8 (Ref.).
677. Derselbe. Neur. Centr. 1886 p. 543. Ref. Vortrag i. d. Gesellsch. f. Psych. und Nervenkr. 9. XI. 1886.
678. Derselbe. Diskussion über Strümpels Vortrag. Neur. Centr. 1893 p. 661.
679. Mendel, Kurt. 2 Fälle von Rückenmarkserkrankung nach Trauma. Monatsschr. für Unfallheilkunde 1902 Nr. 1. Ref. Neur. Centr. 1902 p. 329.
680. Mensi. Scl. a pl. cerebro-spinale nella patologia inf. Riforma medica 1892 I p. 530.
681. Menzel. Arch. f. Psych. Bd. XXII.
682. Mering. Lehrbuch der innern Medizin. Jena 1903.
683. Meschede. Virchows Arch. 1866 Bd. XXXVI p. 460.
684. Derselbe. Über graue Degeneration der subcorticalen Medullarsubstanz. Virch. Archiv 1872 Bd. 56 p. 119.
685. Meyer, E. Über cytodiagnostische Untersuchungen des Liquor cerebro-spinalis. Berl. kl. Woch. Nr. 5 (Literatur!) 1904.
686. Meyer. (m. Skl. traumatischen Ursprungs!) Berl. klin. Woch. 1888 p. 35.
687. Derselbe. Körnchenzellenmyelitis. Arch. f. Psych. 1872 Bd. III 1.
688. Meyer und Bayer. Parenchymatöse Entzünd. d. Centralnervens. Arch. f. Psych. 1881 Bd. XII p. 394.
689. Meynert. Vorlesungen über den Bau und die Leistungen des Gehirns. Wien.
690. Derselbe. Klinische Vorlesungen über Psychiatrie. Wien 1890.
691. Michajlow. Ein Fall von m. Skl. syphilitischen Ursprungs. Wratsch 1889 51 u. 52. Ref. Neur. Centr. 1890 p. 304.
692. Michel. Lehrbuch der Augenheilkunde 1884.
693. Michel et Thieree. Méd. mod. 29. X. 1891. Ref. Wien. med. Woch. 1891 Nr. 52 p. 2101.
694. Middleton. A case of diss. scl. (Schwierigkeit der Unterscheidung von Hysterie!). The Glasg. Med. Journ. vol. 50 p. 330 1898.

695. Middleton. A case etc. in an early stage. The Glasg. Med. Journ. vol. 50 1898 p. 337.
696. Derselbe. The Glasg. med. Journ. 1888, Dec. Ref. Neur. Centr. 1889 p. 175.
697. Miljanitsch. Multiple Skl. bei 2 Brüdern. Petersb. med. Woch. 1889 cf. Schmidts Jahrb. 1889 II p. 305.
698. Mills. (which tabes and diss. Scl.) Journ. of Nerv. and Ment. dis. 1901 p. 162 (Ref.!).
699. Miltenberger und Robin. Gaz. de Paris 5, 1855. Schmidts Jahrb. Bd. 87 p. 178. (Gehirnsklerom!).
700. Mingazzini. Deutsche Zeitschr. f. Nervenh. 1901 Bd. XIX p. 17.
701. Minkowski. Ophthalmoplegia externa bei Paralgys agitans. Sonderdruck aus der Leydenschen Festschrift 1902.
702. Minor. Sem. méd. 1887 Nr. 44. Neur. Centr. 1898 Nr. 12.
703. Derselbe. Knochenpubilitil, Neur. Centralbl. 1904 p. 207,
704. Mitchell, Flexner, Edsall. Family, periodic paralysis Brain 1902 I p. 109.
705. Möbius. Münch. med. Woch. 1891 p. 39.
706. Derselbe. Diagnostik der Nervenkrankheiten. II. Aufl. Leipzig 1894 p. 396.
707. Moeli. Arch. f. Psych. 1881 Bd. 11. p. 757.
708. Derselbe. Diskussion über Mendels Vortrag. Ref. Neur. Centr. 1897 p. 143.
709. Molliere. Lyon méd. 1875 Nr. 28 p. 405. Virchow-Hirsch 1875 II p. 128.
710. Moeli und Uhthoff. Über ophthalm. Untersuch. bei Geisteskranken. Verh. der Heidelb. ophthalm. Gesellsch. 1883.
711. Mohr. Cit. nach Oppenheims Lehrbuch, p. 12.
712. v. Monakow. Gehirnpathologie; in Nothnagels Handbuch. Wien 1847 p. 358, 360, 371.
713. Moncorvo. Revue mens. des mal. de l'enfance 1887 Juni p. 241.
714. Derselbe. De l'influence étiologique de hérédosyph. sur la sclérose en plaques chez les enfants. Revue mens. des mal. de l'enfance 1895, Sept. Cf. Schmidts Jahrb. 1896 (1 u. 2b) p. 132.
715. Moncy. A case of univ. rigid., the result of syph. dis. Brain 1884, Bd. VIII.
716. Mouro. (with loss of stereognostic sense). Glasg. Med. Journ. Nr. 55 p. 431' 1901. Ref. Neurol. Centr. 1902 p. 327.
717. Moore. A case of diss. sclerosis. Glasg. Med. Journ. 1879 July.
718. Morax. Arch. de neur. 1889 XVIII p. 436. Neur. Centr. 1889 p. 623.
719. Moritz. Die Krankheiten der peripheren Nerven, des Rückenmarks und des Gehirns in Mehrings Lehrbuch (s. d.).
720. Morris. Am. Journ. of the med. Sc. vol. 56 1868 p. 133.
721. Morselli. Rif. Med. XI 111.
722. Morton-Prince. Malaria und multiple Sklerose. Neur. Centr. 1890 p. 304.
723. Moussons. Scl. en pl. à type cérébelleux chez une petite fille de neuf ans et demil. Journ. de méd. de Bordeaux 1898 Nr. 3.
724. Moxon. Eight cases of insul. scl. etc. Gay's Hosp. Rep. XX. Ref. Virchow-Hirsch 1875 II 127.
725. Derselbe. Vorl. Mitt. Lancet 1873 Febr. 15. Virchow-Hirsch 1873 II 82.
726. Muchin. Ein Beitrag zur Kenntnis der toxischen spastischen Spinalparalyse. D. Zeitschr. f. Nervenh. 9 p. 443.
727. Mühsam. Beitrag zur Quecksilberbehandlung der m. Sklerose. Inaug.-Diss. Kiel 1897.
728. Müller, L. De induratione medull. spin. Dissert. Bonnensis 1842 cit. nach Hasse.

729. Müller, Ed. Über die Beteiligung der Neuroglia an der Narbenbildung im Gehirn. D. Zeitschr. f. Nervenh. 1903 Bd. XXIII p. 296.
730. Derselbe. Über eine einfache Methode usw. Berlin. klin. Woch. 1903 Nr. 30.
731. Derselbe. Neur. Centr. 1903 p. 704 (Ätiologie der Syringomyelie!).
732. Munch-Petersen. Die Hautreflexe und ihre Nervenbahnen. D. Zeitschr. f. Nervenh. 1902 XXII p. 177.
733. Muraschew. Über die mechanischen Eigenschaften usw. Centralbl. f. allg. Path. usw. 1902 p. 309.
734. Naef. Die spast. Spinalparalyse im Kindesalter. Inaug.-Diss. Zürich 1885.
735. Nagel. Zur Bedeutung der Augenuntersuchung usw. Münch. med. Woch. 1897 Nr. 32. Ref. Neur. Centr. 1898 p. 178.
736. Nawrocki. Innervation der Schweißdrüsen. Centralbl. für die med. Wiss. 1878 2.
737. Negro. Neur. Centr. 1899 p. 452 (Ref.!).
738. Neff, Irwin & Klingmann. Am. Journ. of Insanity Nr. 3 p. 431—443 vol. LXI 1899.
739. Nettelship. Clinic. not. and cas. Ophthalm. Hosp. Rep. 1877 IX 2 p. 168.
740. Neumann. Nervenmark- und Achsenzylindertropfen. Virch. Arch. 152 p. 241.
741. Neutra. (Tabes und multiple Sklerose!). Wien. klin. Woch. 1903 Nr. 2.
742. Nieden. Associationsparese usw. Centralbl. f. prakt. Augenh. 1880 p. 209 bis 213.
743. Niedergesäß. Zur Ätiologie des Nystagmus. Tübingen 1891. Inaug.-Diss.
744. Niemeyer. Lehrb. d. Path. u. Ther. Berlin 1871 8. Aufl. 2. Bd. p. 251.
745. Nißl. Allg. Zeitschr. f. Psych. Bd. 51 p. 245.
746. Derselbe. Diskussion. Ref. Neur. Centr. 1898 p. 1020.
747. Derselbe. Hysterische Symptome bei einfachen Seelenstörungen. Centralbl. für Nervenh. 1902 Jan. p. 2.
748. Nixon. Dubl. Journ. XCV p. 71 Jan.
749. Noeggerath & Jacobi. Contributions to widwisery etc. 1858. Schmidts Jahrb. 112 p. 364.
750. Noischewsky. Ref. Neur. Centr. 1903 p. 238 (Vibrationsgefühl Eggers!).
751. Nolda. Bemerkungen usw. im Kindesalter. Corresp.-Bl. f. Schw. Ärzte 1891 1. März. Ref. Neur. Centr. 1891 p. 497.
752. Derselbe. (Fall im Kindesalter!). Arch. f. Psych. 1891 Bd. 23 p. 565. Ref. Neur. Centr. 1892 p. 58.
753. Nonne. Rückenmarkspräparate von 5 Fällen von m. Skl. Neur. Centr. 1898 p. 1141.
754. Derselbe. Knötchenatrophie bei Nervenerkrankungen. Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstrahlen 1902 Bd. V.
755. Derselbe. Syphilis und Nervensystem 1902. Verlag von Karger.
756. Nonne u. Beselin. Über Kontraktur und Lähmungszustände der exter. und inter. Augenmusk. bei Hysterie. Leipzig 1896, Langhammer.
757. Nothnagel. Virchows Archiv Bd. 68 p. 31.
758. Noyes. Arch. of sc. and pract. med. January 1873 p. 43.
759. Obermeier. Citiert nach Borst (p. 328).
760. Obersteiner. Wien. med. Woch. 1880 (Allocheirie!).
761. Derselbe. Sitzungsber. d. d. Akad. d. Wiss. 61. Bd. p. 57. Wien 1870.
762. Derselbe. Wien. med. Jahrb. 1877 p. 231.
763. Derselbe. Anleit. b. Studium des Baues der nervösen Centralorgane. Wien 1896 III. Aufl.

764. Obersteiner und Redlich. Krankheiten des Rückenmarks bei Schwalbe-Ebsteins Handb. d. prakt. Med. 1900 Bd. IV.
765. Offergeld. Über nystagmusartige Zuckungen bei Gesunden. Inaug.-Diss. Bonn 1893.
766. Oliver, Th. Journ. of an. and. Phys. 1884.
767. Onuf, B. The diff. diagn. of m. Scler. Brooklyn Med. Journ. Nov. 1902; cf. Mendels Jahresber. 1902 p. 444.
768. Oppenheim. Lehrbuch der Nervenkrankheiten III. Aufl. 1902.
769. Derselbe. Allgemeines und spezielles über die toxischen Erkrankungen des Nervensystems. Verh. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. usw. 64. Vers. Halle 1891 Teil II. Leipzig 1892 p. 356—361.
770. Derselbe. Über Mißgriffe der Behandlung durch Vorkommen der multiplen Sklerose. Therapie der Gegenwart 1899 Nr. 7; cf. Ref. Mendels Jahresb. 1899 p. 1044.
771. Derselbe. Neur. Centr. 1883 p. 647.
772. Derselbe. Zur Pathologie der disseminierten Herdsklerose. Berl. klin. Woch. 1887 Nr. 48 p. 904.
773. Derselbe. Weitere Notizen zur Pathologie der disseminierten Herdsklerose. Charité-Annnalen 1889 XIV p. 412.
774. Derselbe. Zur Lehre von der multiplen Sklerose. Deutsch. med. Ztg. 1895 Nr. 102, citiert nach Probst.
775. Derselbe. Neur. Centr. 1896 p. 43.
776. Derselbe. Zur Pathologie der Hautreflexe an den unteren Extremitäten. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. Bd. XII Heft 5.
777. Derselbe. Notiz zur Symptomatologie der Hemiplegie. Monatsschr. f. Psych. 1902 XI.
778. Derselbe. Zur Brown-Séquardschen Lähmung. Arch. f. Anat. und Phys. 1899; phys. Abt., Suppl.
779. Derselbe. Zur Kenntnis der syphilitischen Erkrankungen des Centralnervensystems. Berlin 1890; cit. nach Cassierer.
780. Derselbe. Neur. Centr. 1890 p. 488.
781. Derselbe. Berl. klin. Woch. 1896 Nr. 9 p. 184.
782. Derselbe. Einiges über die Kombination funktioneller Neurosen mit organischer Erkrank. des Nervensyst. Neur. Centr. 1890 p. 488.
783. Derselbe. Über das Verhalten der Blasenfunktion bei der m. Skl. Vortrag vom 8. IV. 1889. Ref. Neur. Centr. 1889 p. 245.
784. Derselbe. Arch. f. Psych. Bd. XV Heft 2 u. 3 (sensorische Anästhesie!).
785. Ordenstein. Sur la paralysie agitante et la scl. en pl. génér. Thèse de Paris 1867.
786. Orlowskiy. Lues u. dissem. Skl. Neur. Centr. 1897 p. 716.
787. Ormerod. A case of diss. Scl. St. Barth. Rep. 1889 XXIV. Ref. Neur. Centr. 1889 p. 431.
788. Orth. Path.-anatomische Diagnostik. Berlin 1894.
789. Otto-Addibert. La paralysie périodique familiale. Arch. gén. de méd. 1902 p. 37, 415.
790. Otto. Casuistischer Beitrag zur m. Skl. usw. D. Arch. f. klin. Med. Bd. X 1872 p. 531.
791. Pandi. Wien. klin. Woch. 1896 p. 32 (halbseitiges Gesichtsschwitzen, Literatur!).
792. Panse. Schwindel. Zeitschr. f. Ohrenh. Bd. XLI. Sonderabd. Wiesbaden 1902. Bergmann.

793. Parkon und Goldstein. Contralateraler Plantarreflex. Journ. de Neur. 1902 Nr. 8 p. 138.
794. Parinaud. Paralysie de la convergence. Progres méd. 1886 8. Mai.
795. Derselbe. Progrès méd. Nr. 32, Août. 1884 (Sehstör. bei m. Skl.!). Ref. Virch.-Hirsch 1884 II p. 107. Neur. Centr. 1884 p. 517.
796. Derselbe. Société de biologie (22. juillet 1882). Arch. de Neurologie mars 1883.
797. Parmentier. Nouv. Iconogr. de la Salp. 1890.
798. Patrick. (Facial Paralysis, m. Scler. and cerebr. thromb.) Journ. of nerv. and ment. dis. Aug. 1901 p. 494. Ref. Mendels Jahresbericht 1901.
799. Pelizaeus. Über eine eigentümliche Form spast. Lähm. mit cerebr. Ersch. Arch. f. Psych. 1885 Bd. 16 p. 698. Ref. Neur. Centr. 1885 p. 516.
800. Peltesohn. Centralbl. f. Augenheilkunde 1886 p. 75 (Ursache und Verlauf der Sehnervenatrophie!).
801. Pennoek. The am. journ. of med. Sc. 1868, citiert nach Bourneville (1868).
802. Pepper. Clin. lect. Phil. med. Tim. 1885 Oct. 31.
803. Pesker. Un cas d'affection cérebrale à symptômes cérébro-spinaux. Thèse de Paris 1900. Revue neurol. 1900 p. 343 (Diskussion!).
804. Peters. Über Konvergenzlähmungen. Centralbl. f. Augenheilkunde, Aug. 1889.
805. Petroff. Über die Bezieh. zwischen der m. Skl. und der Dem. paralytica. Inaug.-Diss. Berlin 1901. Ref. Neur. Centr. 1902 p. 331.
806. Pfister, H. Behandlung der Geisteskrankheiten in Penzoldt-Stintzings Handbuch III. Aufl. VI. Bd. p. 207.
807. Philipp-Jones. Cit. nach Oppenheim (Lehrbuch p. 323).
808. Philatow. Medizinokoy obosr. 1894 Nr. 1 p. 32.
809. Pick. „Ataxie" in Eulenburgs Realencyklopädie.
810. Pilz. Ein Fall von Tuberkeln in den Vierhügeln. Jahrbuch f. Kinderheilk. 1870 p. 133.
811. Pineles. Zur Lehre von den Funktionen des Kleinhirns. Arbeit. aus d. Obersteinerschen Institut 1899 Bd. VI p. 182.
812. Pini. Kasuistische Beiträge zur Differentialdiagnose. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenh. Bd. XXIII 3. u. 4. Heft p. 267 u. f.
813. Pipp. Ref. Brain 1900 Part. 90 p. 351 1900.
814. Pitres. Revue mensuelle 1877 12 p. 893 (Fall mit ausgeprägter Muskelatrophie!).
815. Derselbe. Tremblement émotio et scl. en pl. Gaz. hebd. de Méd. 1902 p. 110 (cf. Mendels Jahresb. 1902 p. 444).
816. Derselbe. Sur quelques cas de scl. en pl. etc. Sem. méd. 1894 Nr. 5.
817. Pocci. Sur un cas de cirrhose etc. Encéphale 1883 p. 155.
818. Pötschke. Diagnostik und Prognostik der Amblyop. Inaug.-Diss. Berlin 1878.
819. Pohl. Über Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Inaug.-Diss. Berlin 1874.
820. Pollák. Multiple Herdsklerose. Arch. f. Psych. 1882 XII p. 147.
821. Derselbe. Multiple Herdskl. im Säuglingsalter. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1879 Bd. 24 p. 407.
822. Pollard. Case of dissemin. cérébro-spin. sclerosis. The Lancet 1878 Aug. 10 p. 183. Virchow-Hirsch 1878 II p. 629.
823. Pontani. Ein Beitrag zur Kenntnis usw. Inaug.-Diss. Göttingen 1902.
824. Popoff. Zur Histologie der diss. Skl. usw. Neur. Centr. 1894 Nr. 9 p. 321.
825. Posternatzky. (Studie über den Intentionstremor.) Arch. de phys. 1881 3.

826. Potts. A case of progressiv unilateral etc. Journ. of nerv. and ment. dis. Oct. 1901 p. 533. Ref. Neur. Centr. 1902 p. 683. Ref. Mendels Jahresbericht 1901.
827. Prast. Das Zittern bei Paralysis agit. und mult. Hirn- und Rückenmarkssklerose in diagnostischer Hinsicht. Inaug.-Diss. Berlin 1880.
828. Preston. Ataxie lateral sclerosis. Ref. Neur. Centr. 1888 p. 499. Journ. of nerv. and. ment. dis. 1888 XIII p. 241.
829. Prévost. De la déviation conjuquée et de la rotation de la téte etc. Paris 1868.
830. Priantaphyllides. Pseudosclérose en plaques d'origine palustre. Arch. de Neur. 1893 XXVI.
831. Prince. Bost. med. and surg. Journ. 1901 Bd. 144 p. 81.
832. Derselbe. (Malaria als ätiologischer Faktor.) Ref. Neur. Centr. 1890 p. 304. The Journ. of nerv. etc. 1889 XIV p. 585.
833. Probst. Arch. f. Psych. XXX 3. Heft (die fortschreitenden Erkrankungen usw.).
834. Derselbe. Zur multiplen Herdsklerose. D. Zeitschr. f. Nervenh. Bd. 12. Ref. Neur. Centr. 1899 p. 455.
835. Derselbe. Zur Kenntnis der disseminierten Hirn-Rückenmarksklerose. Arch. f. Psych. 1901 Bd. 34 p. 570.
836. Patnam. On the frequency with which lead is found in the urin etc. Bost. med. and surg. Journ. CXVI, 26 p. 687 und CXVII, 4, 5 p. 73, 77. Ref. Schmidts Jahrb. 1888 Heft 4.
837. Patzar. Fall von mult. Skler. des Gehirns und Rückenmarks. D. Arch. für klin. Med. Bd. XIX p. 217.
838. Radlich. Ein Fall von Scl. en pl. diss. Inaug.-Diss. Berlin 1874. Virchow-Hirsch 1874 II p. 149.
839. Rählmann. Über den Nystagmus und seine Ätiologie (v. Graefes Archiv f. Ophthal. 1878 XXIV Abt. 4).
840. Railton. Lancet 1889 I p. 430. Clin. Soc. of Manchester. Dissem. scl.
841. Ramon y Cajal. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 1897 I Heft 1.
842. Raymond. Sur deux cas d'hémiplegie etc. Le Progrès Méd. 1902 Nr. 4 p. 50. Ref. Mendels Jahresb. 1902 p. 368.
843. Derselbe. Sur deux cas de scl. lat. amyotroph. etc. Presse médicale 19. Mai 1897 p. 225.
844. Derselbe. Gaz. des hôpit. 1880 p. 143.
845. Derselbe. (chez un enfant!) Presse méd. 5 Août 1899. Ref. Mendels Jahresbericht 1899 p. 451.
846. Derselbe. Cit. nach Schlesinger, Syringomyelie p. 8, 187.
847. Derselbe. Tumeurs du Bulbe ou Sclérose en plaques atypique. Presse méd. Nr. 49 p. 301 20 Juni 1900.
848. Derselbe. Le symptome bulbo-protubérantial de la Syringomyelie. Gaz. des hôpit. 1895 p. 34.
849. Derselbe. Scl. en pl. chez l'enfant. Presse méd. 1892 Nr. 62.
850. Raymond et Cestan. Scl. en pl. ayant déterm. une paral. ocul. Gaz. hebd. de med. et chir. 1902 Nr. 9 p. 103.
851. Redlich. Zur Pathologie der multiplen Sklerose des Nervensystems. Arbeit. a. d. Inst. v. Obersteiner 1896 Heft IV p. 1—34. Ref. Neur. Centr. 1896 p. 562.
852. Derselbe. Zur Pathologie der multiplen Sklerose (klinischer Teil). Wien. klin. Rundschau 1895 Nr. 49—51. Vortr. Ref. Neur. Centr. 1895 p. 948.

853. Redlich. Über zwei neue Hautreflexe an den untern Extremitäten. Neur. Centr. 1904 Nr. 3.
854. Derselbe. Wien. klin. Woch. 1895 p. 833.
855. Derselbe. Path. Anat. der Myelitis acuta. D. med. Woch. 1901. Ver. Nr. 18 p. 147.
856. Derselbe. Ref. Neur. Centr. 1896 p. 90.
857. Derselbe. Vortr. Ref. Neur. Centr. 1898 p. 669 und Jahrb. f. Psych. 1898 XVIII (Ref. Neur. Centr. 1898 p. 701).
858. Derselbe. Diskussionsbemerkungen. Ref. Neur. Centr. 1900 p. 138.
859. Derselbe. Wien. klin. Woch. 1896 Nr. 28 (diffuse Kleinhirnsklerose!)
860. Derselbe. Über multiple Sklerose. Die dentsche Klinik 1903 99. Lief.
861. Reich. Zur Statistik der Neuritis optica bei intracran. Tumoren. Kl. Mntsbl. f. Augenh. XII 1874 p. 447—453.
862. Reichel. Demonstration usw. Wien. klin. Woch. 1897 Nr. 10. Ref. Mendels Jahresbericht 1897 p. 429.
863. Reiersen. Upesk. f. Läger. 1888 4 R. XVIII p. 317. Ref. Neur. Centr. 1889 p. 176.
864. Reinhold. D. Zeitschr. f. Nervenh. X 1897 p. 67.
865. Derselbe. Multiple herdförmige und strangförmige Degeneration usw. Centralbl. f. allg. Pathol. usw. 1891 II. Bd. p. 657.
866. Remlinger. (tremblement unilateral!) Revue de Med. 1899 Jahrg. 19 Nr. 3. Ref. Mendels Jahresbericht 1899 p. 451 und Neur. Centr. 1902 p. 327.
867. Rendu. Contrib. à l'origine infect. de la sclér. etc. Ref. Neur. Centr. 1895 p. 734. Or. Gaz. méd. de Paris 1894 Nr. 52. cf. Revue neur. 1895, 4.
868. Renz. Vers. deutsch. Nat. und Ärzte 1885. Ref. Neur. Centr. 1885.
869. Derselbe. Sitzungsbericht der 3. Wandervers. in Baden-Baden. Arch. f. Psych. 1879 Bd. IX.
870. Reuß. Das Gesichtsfeld bei funktionellen Nervenleiden. Leipzig u. Wien 1902. Franz Deuticke.
871. van Reyschoot et de Back. Flandr. méd. I 26 p. 815.
872. Ribbert. Über multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Virch. Arch. 1882 90. Bd. p. 243.
873. Derselbe. Lehrb. der spez. Path. und der spez. path. Anat. 1902 p. 157. Leipzig, Vogel.
874. Richardière. Glycosurie au cours de la scl. en pl. Revue de Méd. 1886.
875. Richter. Inaug.-Diss. Berlin 1867.
876. Riegel. Münch. med. Woch. 1897 Nr. 17 p. 461.
877. Ries. Schmidts Jahrb. 1887 (III u. IV) p. 19. (Behandl. mit Physostigmin.) Or. Berl. klin. Woch. XXIV 1887 22 p. 392.
878. Rilliez et Barthez. Traité des maladies des enfants. T. 1 p. 160 2 Éd. 1852.
879. Rindfleisch. Histol. Details zu der grauen Degeneration usw. Virch. Arch. 1863 26 Bd. p. 474.
880. Derselbe. Lehrb. der path. Gewebelehre 1867 p. 559.
881. Ripping. Cystoide Degeneration usw. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1874 30. Bd.
882. Rokitansky. Lehrb. der path. Anatomie 1856 Bd. II p. 463 2. Aufl. Wien.
883. Derselbe. Separatabdruck aus d. Maihefte d. Sitz. d. math. naturw. Kl. d. k. k. Akad. d. Wiss. Wien 1857.
884. Rolland. Un cas de scl. en pl. avec localis. Bulb.-protubér. Méd. des asil. „John Bost" de Laforce. Bordeaux 1889. Ref. Neur. Centr. 1889 p. 430.

885. Romberg. Lehrbuch der Nervenkrankheiten III. Aufl.
886. Rosenberg. Die Störungen der Sprache und Stimme bei Paralysis agitans. Ref. Berl. klin. Woch. Jahrg. 29 1892 Nr. 31 p. 771—774.
887. Rosenblatt. Cit. nach Schlesinger. Syringomyelie p. 8.
888. Rosenfeld. Über Stauungspapille bei multipler Skl. Vortr. Ref. Neur. Centr. 1903 p. 702 und Ref. Arch. f. Psych. Bd. 37 Heft 2 p. 36.
889. Rosenhain. Mastzellen im Nervensystem. Virch. Arch. 17 1886 p. 820.
890. Rosenthal. Die Hirn-Rückenmarkssklerose. Klinik der Nervenkrankheiten 1875 2. Aufl. p. 147.
891. Derselbe. Über Sklerose der Nervencentren. Anzeig. d. k. k. Gesellsch. der Ärzte in Wien 1874 Nr. 21. Virchow-Hirsch 1874 II p. 149.
892. Rosenthal, C. Fr. Th. Die Erkrankungen des Kehlkopfes. Berlin 1893 (Hirschwald) p. 352.
893. Roßbach & Sehrwald. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1888 p. 467. Im Handb. d. path. Anat. des Nervensystems 1903 III. Abteil.
894. Rossolimo. Multiple Sklerose. Handbuch der pathol. Anat. des Nervensystems 1903.
895. Derselbe. Zur Frage über die multiple Sklerose und Gliose. D. Zeitschr. f. Nervenh. Bd. XI p. 88.
896. Derselbe. Zur Pathogenese der m. Skl. Ref. Neur. Centr. 1897 p. 718.
897. Roth. Virch. Archiv 55 p. 197 (variköse Hypertrophie der Nervenfasern).
898. Rothmann. Neur. Centr. 1903 p. 242 (Kontraktur des Sphincter iridis).
899. Derselbe. Arch. f. Anat. u. Phys. 1899, 1 u. 2 p. 120.
900. Derselbe. D. Zeitschr. f. Nervenh. Bd. VII p. 171.
901. Rouffinet. Cit. nach Schlesinger. Syringomyelie p. 154.
902. Rovighi. Scl. multipla etc. Virch.-Hirsch 1884 II p. 107. Neur. Centr. 1885 p. 177 (Ref.!).
903. Rühl. Inaug.-Diss. Würzburg 1873.
904. Rumpf. Citiert nach Renz (1885).
905. Russel. Lancet 1889 II p. 1120.
906. Sachs. New-York Med. Journ. 1891 Sept. p. 309.
907. Derselbe. The relation of mult. Scl. to mult. cerebrospin. Syphilis etc. The Philadelphia Med. Journ. 1898 5. Febr.
908. Derselbe. Journ. of nerv. and ment. dis. 1898 Nr. 4.
909. Derselbe. Journ. of nerv. and ment. dis. 1898 Nr. 6 (Kritisches Sammelreferat!).
910. Derselbe. Lehrbuch der Nervenkrankheiten des Kindesalters. Leipzig und Wien 1897 p. 275.
911. Derselbe. (Differentialdiagnose von Syphilis des Nervensystems u. m. Skl.) Journ. of nerv. and ment. dis. 1897 Nr. 3. Ref. Mendels Jahresbericht 1897 p. 477.
912. Sachs & C. S. Freund. Die Erkrankungen des Nervensystems nach Unfällen. Berlin 1899 p. 299.
913. Sailer. Hypertrophie nodular gliosis. Journ. of nerv. and ment. dis. 1898 Nr. 6.
914. Sander. Arch. f. Psych. 1868 Bd. I p. 706.
915. Derselbe. Hirnrindenbefund bei multipler Sklerose. Monatsschr. f. Psych. und Neur. 1898 Bd. IV p. 427. Ref. Neur. Centr. 1898 p. 1018.
916. Sano. (Fußsohlenreflex!). Ann. de la Soc. de Neur. 1901 Nr. 5 p. 155.
917. Sanné et Barthez. Traité des maladies des enfants. Paris 1884 3 édit.
918. Sante de Sanctix. (Diffuse Skl. mit miliaren skl. Herden). Bolletino della R. Accad. etc. 1900 XXVI. Ref. Neur. Centr. 1901 p. 860.

919. v. Scarpatetti. Zwei Fälle von frühzeitiger Erkrankung des Centralvervensystems. Arch. f. Psych. Bd. 30.
920. Sherrington. Phil. Transact. of the roy. Soc. London 1893.
921. Shoczynski. Über einen ungewöhnlichen Fall von multipler Sklerose. Neur. Centr. 1901 p. 535.
922. Skoda. Wien. med. Woch. 1856 (cit. nach Engesser).
923. Skolosobow. Medizin koye Obosrenie. XVII p. 3.
924. Seeligmüller. Lehrbuch der Hirn- und Rückenmarkskrankheiten 1887 p. 164 u. f.
925. Derselbe. Krankheiten des Nervensyst. im Kindesalter in Gerhardts Handbuch Bd. V I. Abt. Tübingen 1880.
926. Seeligmüller. Hereditäre Ataxie und Nystagmus. Arch. f. Psych. 1880 X p. 222.
927. Seiffer. Charité-Annalen 1902 XXVI. Friedreichsche Krankheit.
928. Seiffer und Rydel. Vortrag usw. Ref. Neur. Centr. 1903 p. 329.
929. Senator. Diagnostik der Herderkrankungen in der Brücke usw. Arch. f. Psych. 1883 XIV p. 643.
930. Seymour, Sharkey and Nettleship. Transact. of the ophthalm. Soc. 1884 vol. III p. 326.
931. Sicard. Le liquide céphalo-rachidien. Paris 1903. Masson et Co. (Literatur!)
932. Siemens. Klinische Beiträge zur Lehre von den kombinierten Psychosen. Arch. f. Psych. 1880 X p. 128.
933. Siemerling. Zur Diagnose der multiplen Sklerose. Neurol. Centr. 1898 p. 575.
934. Simon. Über die fleckweise glasige Entartung der Hinrinde. Arch. f. Psych. Bd. II p. 64.
935. Derselbe. Sclérome cérébrale. Gaz. des hôp. 21 u. 28 Mars 1882. Virchow-Hirsch 1882 II p. 92.
936. Derselbe. Arch. f. Psych. 1868 Bd. I p. 583.
937. Sinkler. A case of funktional tremor etc. Journ. of nerv. and ment. dis. 1898 u. 1897 Nr. 8 p. 706.
938. Derselbe. Journ. of nerv. and ment. dis. 1890 XV p. 524. Ref. Neur. Centr. 1891 p. 497.
939. Sölder. Fall von mult. Hirnrückenmarkssklerose. Wien. klin. Woch. 1902 Nr. 7 p. 192 (Sitzungsbericht).
940. Sommer, R. Diagnostik der Geisteskrankheiten 1901 II. Aufl. p. 147, 137.
941. Derselbe. Lehrbuch der psychopathologischen Untersuchungsmethoden 1899 p. 65, 137.
942. Derselbe. Ergebnisse der dreidimensionalen Analyse usw. Psych. Woch. 1901 Nr. 9. Neur. Centr. 1901 p. 487.
943. Sommer. Arch. f. Psych. X p. 631.
944. Sorel. Deux cas de scl. en pl. etc. Echo méd. 1900 Série II P. XIV p. 452 bis 456.
945. Sorgente. Case typique de Scl. en pl. chez une petite fille de 7 ans. Ann. de Med. et Chir. inf. Paris 1900 1. u. 15. März. Ref. Neur. Centr. 1902 p. 327.
946. Souques. Nouv. Iconogr. de la Salp. 1891.
947. Sottas. Citiert nach Redlich.
948. Sparks. Med. Tim. and Gaz. 1877 (Note of a case etc.).
949. Spiller. A forme of disease resemble the pseudo-sclerosis etc. Brain 1898 p. 486.

950. Spiller. A case of malaria presenting the symptoms of diss. scler. Journ. of nerv. and ment. dis. vol. 27 p. 643. Ref. The med. Rec. vol. 57 p. 833. Ref. Mendels Jahresbericht 1900 p. 345.
951. Derselbe. Contre f. Wm. Pepper Lab. of Clin. Méd. 1901 (Fall nach Malaria mit Autopsie!).
952. Spitzka. Sklerose des Rückenmarks in Peppers System.
953. Swanzy. Wert der Augensymptome usw. Wien. med. Presse XXX.
954. Schabad. Ein Fall von disseminierter Sklerose bei einem 9jährigen Knaben. St. Petersb. Med. Woch. 1898 Nr. 4 (keine Autopsie!).
955. Schepers. Berl. klin. Woch. 1872 43.
956. Scheikiewitsch. Über atypische Formen der multiplen Sklerose. Obozrnerye psych. 1898 Nr. 2 (Russisch!).
957. Schiefferdecker. Über Regeneration, Degeneration etc. Virch. Arch. 67.
958. Schiff. Untersuchungen zur Pathologie des Nervensystems. Frankfurt a. M. 1855
959. Schilling. Altmannsche Granula. Virch. Arch. 135 p. 470.
960. Schlagenhaufer. Ein Fall von subakuter, inselförmiger Sklerose. Arbeit a. d. Inst. Obersteiners 1900 7. Heft p. 223. Ref. Neur. Centr. 1900 p. 901 und Mendels Jahresbericht 1900 I p. 212.
961. Schlesinger. Wien. med. Woch. 1891 Nr. 10—14.
962. Derselbe. Die Syringomyelie. Eine Monographie, II. Aufl. Leipzig u. Wien 1902. Franz Deuticke.
963. Schlockow. Citiert nach Oppenheims Lehrbuch p. 310.
964. Schmack. Über multiple Sklerose etc. Inaug.-Diss. Marburg 1902.
965. Schmaus. Vorlesungen über die path. Anatomie des Rückenmarks. Bergmann 1901.
966. Derselbe. Virch. Arch. 1888 CXIV p. 154.
967. Schmidt, M. Die Krankheiten der oberen Luftwege. Berlin 1903. Springer. p. 804.
968. Schmidt-Rimpler. Die Erkrankungen des Auges im Zusammenhang mit andern Erkrankungen. Wien 1898, in Notnagels Handbuch XXI. Bd.
969. Schnepf. Gaz. med. Nr. 30, 1854.
970. Schöler und Uhthoff. Sehnerven und Netzhauterkrankungen bei Allgemeinleiden. Berlin 1885. H. Peters.
971. Schönborn. Die Cytodiagnose des Liquor cerebrospinalis. Neur. Centr. 1903 p. 610.
972. Schönfeld. Über usw. nebst Angabe zweier Fälle bei Kindern nach Diphtherie. Inaug.-Diss. Berlin 1888. Ref. Neur. Centr. 1888 p. 499.
973. Schönheimer. Über die Sprechstörung bei der dissem. Sklerose. Inaug.-Diss. Tübingen 1891.
974. Schüle. Über die path. anat. Grundlage usw. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1867 24 Bd. p. 699.
975. Derselbe. Bulbäratrophie, multiple spinale Herdsklerose. Allg. Zeitschr. f. Psych. 35 Bd. 1879 p. 432.
976. Derselbe. Beitrag zur multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. D. Arch. f. klin. Med. 1870, Bd. VII p. 259.
977. Derselbe. Weiterer Beitrag zur Hirn-Rückenmarkssklerose. Arch. f. klin. Med. 1871 Bd. VIII p. 223.
978. Derselbe. Melanch. Delirium mit Bulbärsymptomen. Zeitschr. f. Psych. 35. Bd. p. 432.

979. Schüle. Klinische Psychiatrie, III. Aufl. Handbuch der spez. Path. u. Ther. von Ziemssen. Leipzig 1886. Vogel.
980. Schultze, Fr. Diagnostik und operative Behandlung der Rückenmarkshautgeschwülste. Mitteil. aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. XII. Bd, I. Heft p. 196.
981. Schultze. Über klinische und anatomische Befunde usw. 67. Verh. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Ärzte 1895 Teil 2 Abteil. 2 p. 177, 178.
982. Derselbe. Über das Verhalten der Achsenzylinder bei der multiplen Sklerose. Neur. Centr. 1894.
983. Derselbe. Über die Beziehungen der m. Skl. zur allgem. progr. Paralyse. Arch. f. Psych. 1881 Bd. 11 p. 216.
984. Derselbe. Über das Verh. der Paralysis agitans zur m. Skl. Virch. Arch. 1876 Bd. 68 p. 120.
985. Derselbe. Die Krankheiten der Hirnhäute und der Hydrocephalus in Nothnagels Handbuch 1901 Bd. IX III. Teil 1. Abt. p. 245, 247.
986. Derselbe. Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Stuttgart 1898, Enke, 1. Bd. p. 270.
987. Schultze und Rumpf. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878 XVI. Jahrg. Nr. 37 p. 655.
988. Schuster. Ein Fall von m. Skl. usw. infolge von Syphilis. Berl. klin. Woch. 1885 p. 667. Ref. Neur. Centr. 1885 p. 477.
989. Schuster und Bielschowsky. Bulbäre Form der m. Skl. nebst Bemerkungen über die Histologie des Prozesses. Neur. Centr. 1897 p. 1119.
990. Dieselben. Beitrag zur Pathologie und Histologie der multiplen Skl. Zeitschr. f. klin. Med. 1898 34. Bd. Heft 5 u. 6. Ref. Neur. Centr. 1899 p. 454.
991. Schupfer. Über die infantile Herdsklerose. Monatsschr. f. psych. u. Neur. XII Heft 1 u. 2 p. 60 u. 89.
992. Derselbe. Sui distrabi nervosi etc. Bull. R. acad. med. di Roma 1901 u. Policlinico 1902.
993. Schweigger. Hemiopie und Sehnervenleiden. v. Graefes Arch. 1876 XXII p. 276—321.
994. Stadthagen. Herdförmige Sklerose nach Diphtherie. Arch. f. Kinderheilk. 1883 Bd. V.
995. Starr. Citiert nach Oppenheims Lehrbuch p. 189.
996. Steherbach-Naumann. Vibrationssensibilität. Neur. Centr. 1903 p. 894.
997. Steinberg. Cannstadts Jahresbericht 1865 II 43.
998. Steiner. Zurückgehen einer m. Skl. Vereinsb. f. d. med. Woch. 1902 Nr. 14 (Sitzungsb.).
999. Steiner und Neureuther. Pädiatrische Mitteilungen. Prag. Vierteljahrschrift 1863 Nr. 78 p. 102 u. Nr. 79 p. 71. Schmidts Jahrb. Nr. 128 p. 218 (Hirnsklerose bei Kindern!).
1000. Steinhausen. Mendels Jahresbericht 1901 p. 268 (Scapulo-Parietalreflex!).
1001. v. Stejskal. Cit. nach Schlesinger, Syringomyelie p. 383.
1002. Stephan. Zur Genese des Intentionstremors. Arch. f. Psych. 1886 XVIII 3 p. 734 u. 1887 XIX 1. Ref. Neur. Centr. 1888 p. 49.
1003. Stern. Trauma als Krankheitsursache. Lubarsch-Ostertag 1896 I p. 3.
1004. Sternberg. Die Sehnenreflexe und ihre Bedeutung für die Pathologie des Nervensystems. Leipzig u. Wien 1893. Franz Deuticke.
1005. Stieglitz. Multiple Scl. in children with etc. New-York Neur. Soc. Journ. of nerv. and ment. dis. 1897 Nr. 3 p. 175. Ref. Neur. Centr. 1897 p. 427.

1006. Stintzing. Über allgemeine Prophylaxen usw. Penzoldt-Stintzings Handb. V. Bd. p. 3 u. f.
1007. Derselbe. Balneotherapie u. Klimatotherapie; ibidem p. 239.
1008. Derselbe. Elektrotherapie; ibidem p. 239.
1009. Derselbe. Arzneibehandlung usw.; ibidem p. 343.
1010. Derselbe. Behandlung der Erkrankungen des Rückenmark und seiner Häute; ibidem p. 681.
1011. Stölting und Bruns. Über Lähmungen von Konvergenz- und Divergenzfähigkeit usw. Graefes Arch. 1888 Bd. XXXIV Heft III.
1012. Storch. Über den gegenwärtigen Stand der Entzündungslehre am Centralnervensystem. Centralbl. für Nervenh. u. Psych. 1900 Jahrg. 13 Nr. 127 p. 423—435.
1013. Derselbe. Über die path. anal. Vorgänge am Stützgerüst des Centralnervensystems. Virchows Arch. 157 Heft 1 u. 2.
1014. Strähuber, Anton. Elektive Achsenzylinderfärbung. Centr. f. allg. Path. usw. 1901 XXI p. 422.
1015. Derselbe. Über Degenerations- und Proliferationsvorgänge bei multipler Sklerose des Nervensystems nebst Bemerkungen zur Ätiologie und Pathogenese der Erkrankung. Zieglers Beiträge z. path. Anat. u. z. allg. Path. 1903 Bd. 33 Heft 3.
1016. Straßburger. Pupillenträgheit bei Akkomon. u. Konverg. Neur. Centr. 1902 Nr. 16.
1017. Straub. Zur Lehre von der Hydromyelie. D. Zeitschr. f. klin. Med. 54 p. 113.
1018. Stricker. Vorles. über allgem. und experimentelle Pathologie. Wien 1883.
1019. Ströbe. Die allgemeine Histologie etc. Centr. f. allgem. Path. und path. Anatomie Bd. VI 1895 Nr. 21 u. 22 p. 849—860.
1020. Derselbe. Über die Entstehung und den Bau der Gehirngliome. Zieglers Beiträge Bd. XVIII 1895 Heft 3 p. 405—486.
1021. Strümpell. Lehrbuch der spez. Path. u. Therapie III. Bd. 1902 14. Aufl.
1022. Derselbe. Zur Pathologie der multiplen Sklerose. Neur. Centr. 1896 Nr. 21 p. 961.
1023. Derselbe. Über das Tibialisphänomen und verwandte Muskelsynnergien bei spastischen Paresen. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenh. 1901 XX p. 436.
1024. Derselbe. Zur Pathologie der m. Skl. Neur. Centr. 1887 Nr. 1.
1025. Derselbe. Über diffuse Hirnsklerose. Arch. f. Psych. Bd. IX 1879 p. 268.
1026. Derselbe. D. Zeitschr. f. Nervenh. Bd. V p. 240.
1027. Derselbe. Historische Notiz, betreffend die Pseudosklerose. D. Zeitschr. f. Nervenh. Bd. 16 p. 497.
1028. Derselbe. Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der sog. Pseudosklerose. D. Zeitschr. f. Nervenh. Bd. XIV 1899 p. 348.
1029. Derselbe. Über die Westphalsche Pseudosklerose und über diffuse Hirnsklerose, insbesondere bei Kindern. D. Zeitschr. f. Nervenh. Bd. XII 1898 p. 141.
1030. Derselbe. Über die Ursachen der Erkrankungen des Nervensystems. Arch. f. klin. Med. 1884 Bd. 35, 1.
1031. Derselbe. Vortrag auf der 65. Vers. deutsch. Nat. u. Ärzte. Ref. Neur. Centr. 1893 p. 658.
1032. Derselbe. Zur Kenntnis der Sehnenreflexe. D. Arch. f. klin. Medicin 1879 Bd. 24 p. 175.
1033. Derselbe. Über Myelitis. Vortrag auf dem Kongreß für innere Medicin. Neur. Centr. 1901 p. 416.

1034. Strümpell. D. Arch. f. klin. Med. XXII p. 321.
1035. Derselbe. Über eine bestimmte Form der primären kombinierten Systemerkrankung des Rückenmarks. Arch. f. Psych. 1886 Bd. 17 p. 217.
1036. Derselbe. Beitrag zur Pathologie des Rückenmarks. Arch. f. Psych. X 1880 p. 676.
1037. Talma. Beitrag zur Kenntnis des Zitterns. Zeitschr. f. klin Medicin 1886.
1038. Taylor. Zur path. Anatomie der multiplen Sklerose. D. Zeitschr. f. Nervenh. 1894 Bd. V.
1039. Teschenmocher. Caspers Woch. 1847 p. 33.
1040. Thiling. Ein Fall von partieller Sklerose des Gehirns. Petersb. med. Zeit. 1872. Virch.-Hirsch 1872 Bd. II p. 68.
1041. Thoma. Zur path. Histologie der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenh. Bd. 17 p. 265.
1042. Thomas. (Path. Anat.!). Revue neur. 1900 vol. 8 p. 490. Ref. Mendels Jahresbericht 1900 p. 344.
1043. Derselbe. Compt. rend. hebd. Soc. de Biol. 1901 p. 354.
1044. Derselbe. Le cervelet. Paris 1897.
1045. Thomas et Long. Soc. de Biol. 7. Oct. 1899. C. rend. p. 768. (Contrib. à l'étude des Scl. de la moelle épin.)
1046. Thomas et Roux. Hérédo-ataxie cerebelleuse etc. Revue de Méd. 1901 p. 762.
1047. Thomsen. Arch. f. Psych. XVIII Heft 2.
1048. Thomsen und Oppenheim. Arch. f. Psych. Bd. XV. Heft 2 und 3.
1049. Thue, R. Multipel cerebrospinalsklerose. Norsk Mag. for. Lägevid. 1903 Nr. 5.
1050. Tjaden. Ein Beitrag zur Kenntnis der m. Skl. etc. Inaug.-Diss. Göttingen 1884.
1051. Tigges und Klaus. Citiert nach Oppenheims Lehrbuch p. 850.
1052. Timal. Étude sur quelques compilications de la scl. en pl. Thèse de Paris 1873.
1053. Torti und Angelini. Infeziona malaria cronica coi sintowi della scl. a pl. Bull. della Societa Lanv. degli opped. di Rom. 1892 Anno XI und Neur. Centr. 1893 p. 858.
1054. Totzke. Über m. Herdskl. d. Centraln. im Kindesalter. Inaug.-Diss. Berlin 1893. Ref. Neur. Centr. 1894 p. 373.
1055. Touche. Cerebrale Form von m. Skl. etc. Ref. Neur. Centr. 1902 p. 722.
1056. Treupel. Über m. Scl. in klin. Bezieh. und ihre different. Diagnose. Münch. med. Woch. 1902, Nr. 21 p. 865.
1057. Triandaphilides. Multiple Sklerose und Malaria. Südruss. med. Zeit 1895 Nr. 18.
1058. Derselbe. Pseudosclérose en plaques d'origine polustre. Arch. de neur. Vol. XXVI 1893 Nr. 79 p. 232. Ref. Neur. Centr. 1894 p. 372.
1059. Tröger. Friedreichs Blätt. f. ger. Medicin 1901 p. 241 u. 401.
1060. Trömmer. Beitrag zur Kenntnis der äußeren Sprache besonders bei der multiplen Sklerose und der Dem. paralyt. Arch. f. Psych. Bd. 28, 1, 1896.
1061. Troisier. Notes sur deux cas etc. Arch. de phys. norm. et path. 1873 Nr. 6. Ref. Neur. Centr. 1873 II 82.
1062. Tutzek. Beiträge zur path. Anatomie und Pathologie der Dem. paralyt. Habilitationsschr. Berlin 1884.
1063. Türk. Sitz. d. k. Akad. d. Wiss., math.-naturw. Kl. 1855 Bd. XVI p. 229.
1064. Tweedy. Dubl. Journ. XCVIII 10. Juli.
1065. Unger. Über multiple inselförmige Sklerose des Centralnervensystems im Kindesalter. Leipzig u. Wien 1887. Ref. Neur. Centr. 1888 p. 50.

1066. Uhthoff. Untersuchungen über die bei der multiplen Herdsklerose vorkommenden Augenstörungen. Berlin 1889. Aug. Hirschwald. cf. Arch. f. Psych. Bd. 21, Heft 1 u. 2 p. 55, 103. Ref. Neur. Centr. 1890 p. 54.
1067. Derselbe. Über die bei der multiplen Sklerose vorkommende Amblyopie. Berl. klin. Woch. 1889 Nr. 23 p. 514.
1068. Derselbe. Bewegungsanomalien bei der disseminierten Sklerose. Opthalm. Gesellsch. Heidelberg 1889 p. 12.
1069. Derselbe. Untersuchungen über die bei der Syphilis des Centralnervensystems vorkommenden Augenstörungen. Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXIX Heft 1 u. 3.
1070. Derselbe. Unters. über den Einfluß d. chron. Alkoh. auf das menschl. Sehorgan, v. Graefes Arch. f. Ophth. 1887 XXXII 4, XXXIII 1.
1071. Derselbe. Über Neuritis optica bei multipler Sklerose. Berl. klin. Woch. 1885, 16. Ref. Neur. Centr. 1885, 10.
1072. Derselbe. Die Augenveränderungen bei den Erkrankungen des Nervensystems. Sonderabdruck aus Graefe-Sämischs Handbuch, 2. Aufl. Leipzig 1904, Engelmann.
1073. Derselbe. Demonstration eines Falles mit Syphilis und path. ophthalm. Veränd. Gesellsch. f. Psych. und Nervenkr. 12. XI. 1888. Ref. Neur. Centr. 1888 p. 642.
1074. Derselbe. Weitere Beiträge zur Sehnervenatrophie in den Beiträgen zu den Sehnerven- und Netzhauterkrankungen usw. H. Peters, Berlin 1885.
1075. Valentin. Neur. Centr. 1899 p. 452.
1076. Valentiner. Über die Skl. des Geh. und Rückenmarks. Deutsche Klinik, 1856, Nr. 14 p. 147, 158, 167. cf. Schmidts Jahrb. 91 p. 33.
1077. Varese. Sulla papillite nell a sclerosi a plaëcke. Arch. d'Ottalm. 1898, V.
1078. Virchow. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1846.
1079. Derselbe. Virchows Arch. 1851 3 p. 444.
1080. Derselbe. Virchows Arch. 1868 44 p. 472.
1081. Vogt. Gesichtsfeldeinengung bei Arteriosklerose. Allg. Zeitschr. f. Psych. Bd. 59 p. 719.
1082. Völker. (Demonstr. eines Falles). The Lancet 1899 Nr. 3.
1083. Voigt. Über anscheinende Heilung von multipler Sklerose. Inaug.-Diss. Bonn 1901.
1084. Vulpian. Note sur la scl. en pl. etc. Mem. de la Société méd. des hôp. 1866. (Cit. nach Hasse p. 708) und L'Union 1866 p. 67, 68, 70, 72. Schmidt's Jahrbücher 132 p. 30.
1085. Wachsmut. Über propressive Bulbärparalyse und Diplegia facialis. Sektion: ausgespr. Scl. multipl. Dorpat 1864. In.-Diss. (?) p. 68.
1086. Wagner. Über Hirngeschwülste. Inaug.-Diss. Berlin 1871 p. 21.
1087. Waldeyer. Über einige neuere Forschungen im Gebiete der Anatomie des Centralnervensystems 1891.
1088. Weber. Über multiple, inself. Skl. etc. Inaug.-Diss. Würzburg 1880.
1089. Derselbe. Cit. nach Zenker 1865 p. 239.
1090. Weber und Barrier. (Multiple Sklerose beim Tier!) citiert nach Dexler p. 477.
1091. Weichselbaum. Diabetes mellitus bei m. Skl. Wien. med. Woch. 1881 p. 32.
1092. Weigert. Beiträge zur Kennntnis der normalen menschlichen Neuroglia. Frankfurt 1895.
1093. Derselbe. Zur pathologischen Histologie des Neurogliafasergerüstes. Centralbl. f. allgem. Path. und path. Anatomie 1890 Bd. 1 Nr. 23.

1094. Weil. Fall von m. Skl. Ärztl. Korresp. f. Württemberg 1900 p. 505.
1095. Weiß. Arbeiten aus dem neurol. Institut an der Wiener Universität. 1900 VII. Heft p. 245.
1096. Werdnig. Ein Fall usw. mit sekundären Degenerationen. Deutsches Archiv f. klin. Medic. 1888 und Wien. med. Jahrb. (N. F.) 1889 und Neur. Centr. 1889 p. 432.
1097. Werkmeister. Über einen Fall von multipler Skl. des Geh. und Rück. Inaug.-Diss. München 1897.
1098. Werner. Zur Lehre von der dissem. Skl. Bresl. ärztl. Zeitschr. 1883 Nr. 5 u. 7. Ref. Virchow-Hirsch 1883 II p. 110. Neur. Centr. 1883 p. 328.
1099. Wernicke. Über Störungen der assoc. Augenbewegungen. Berl. klinische Woch. 1876 Nr. 27.
1100. Derselbe. Lehrbuch der Gehirnkrankheiten 1883 Bd. III p. 432 u. f.
1101. Derselbe. Zur Kenntnis der cerebralen Hemiplegie. Berl. klin. Woch. 1889 Nr. 45.
1102. Derselbe. Diskussion auf der Wanderv. in Prag 1895. Neur. Centr. 1895 p. 949.
1103. Derselbe. Gesamm. Aufs. u. kritische Refer. Berlin 1893, Verl. von Fischers med. Buchh.
1104. Derselbe. Diskuss. über Curschmanns Vortr. usw. Berlin. klin. Woch. 1877 p. 395.
1105. Wersiloff. Neur. Centr. 1898 Nr. 4.
1106. Westphal. Diskuss. über v. Leydens Vortr. über experimentell erzeugte Sklerose. Berl. klin. Woch. XV. J. 1878 p. 121.
1107. Derselbe. Demonstr. eines Falles mit progress. Augenmuskellähm. Ref. Neur. Centr. 1889 p. 93.
1108. Derselbe. Über Erkrank. des Rückenmarks usw. Virch. Arch. 39 u. 40 1867 p. 90. 226.
1109. Derselbe. Über multiple Sklerose bei zwei Knaben. Charité-Annalen 1888 u. 1889 Bd. XIII. Berl. klin. Woch. 1888 p. 715. Ref. Neur. Centr. 1888 p. 576.
1110. Derselbe. Ein Irrtum in der Diagnose bei einem 9 jährigen Knaben, der das Krankheitsbild einer m. Skl. darbot. Charité-Annalen XIV p. 367.
1111. Derselbe. Über einen Fall von grauer Degeneration des Centralnervensystems usw. Charité-Annalen VIII. J. p. 373—398. Virchow-Hirsch 1883 Bd. II p. 109.
1112. Derselbe. Über eine dem Bilde der cerebro-spinalen grauen Degeneration ähnliche Erkrankung. Arch. f. Psych. XIV. Heft 1. Ref. Neur. Centr. 1883 p. 206.
1113. Derselbe. Über eine Kombination von sed., durch Kompression bedingter Deg. usw. Arch. f. Psych. Bd. X p. 788, 562.
1114. Derselbe. Über eine Affektion des Nervensystems nach Pocken und Typhus. Arch. f. Psych. 1872 III p. 376.
1115. Derselbe. Charité-Annalen I 1874 p. 427.
1116. Derselbe. Arch. f. Psych. IX 1879 p. 389.
1117. Derselbe. Vortrag. Ref. Berl. klin. Woch. 1884 p. 381.
1118. Derselbe. Ref. Berl. klin. Woch. 1885 p. 625.
1119. Westphal jun. Cit. nach Schlesinger. Syringomyelie p. 187.
1120. Wilbrand & Sänger. Über Sehstörungen bei funktionellen Nervenleiden. Leipzig 1892.

1121. Wilbrand & Sänger. Neurologie des Auges.
1122. Williams. False disseminated scler. duo to measles. Royal med. and surg. Society of London 28. Nov. 1893.
1123. Derselbe. Med. clin. Transact LXXVII p. 57.
1124. Williamson. On the relation of diseases of the spinal cord to the distribution and lesions of the spinal blood vessels. London 1895.
1125. Derselbe. The early pathological changes in disseminated sclerosis. Med. Chronicle 1894, March. Ref. Neur. Centr. 1894 p. 369.
1126. Wilms. Med. Tim. 1880 Apr. 10.
1127. Wilson. A case of dissem. insul. scler. Brit. med. Journ. 1876 Nr. 25. Ref. Virchow-Hirsch 1878 Bd. II p. 105.
1128. Windscheid. Multiple Sklerose nach Trauma. Ärztl. Sachverst. Zeit. 1902 Nr. 1. Ref. Neur. Centr. 1902 p. 329.
1129. Wisel. Ein interessanter Fall von multipler Sklerose. Wratsch 1895 Nr. 37 (Russisch!).
1130. Witzel. Un cas de scl. en pl. à forme d'hémiplégie alterne. Revue neur. 1895 Nr. 11. Ref. Neur. Centr. 1896 p. 563.
1131. Wittig. Über einige tabische Erscheinungen bei der multiplen Sklerose. Diss. Breslau 1885.
1132. Wolff. Arch. f. Psych. Bd. XII p. 44 (strangförm. Deg. der Hinterst. mit gleichzeit. meningo-myelischen Herden).
1133. Wollenberg. Paralysis agitans. Nothnagels Handbuch 1899 XII. Bd. II. Teil III. Abt. p. 119—162.
1134. Woloshaikin. Ein Fall von dissem. syphil. Skl. usw. Wojenno-medizinskiy Jhurnal 1900 Nr. 7.
1135. Wood. The mult. spin. scl. New-York. med. Record 1878 p. 21. Ref. Virchow-Hirsch 1878 Bd. II p. 105.
1136. Wunderlich. Handbuch der Path. u. Therapie. III. Bd. Stuttgat 1854 p. 1619.
1137. Zacher. Ein Fall von sog. Misch- und Übergangsform der progressiven Paralyse und der multiplen Herdsklerose. Arch. f. Psych. 1882 XIII. Neur. Centr. 1882 (Ref.) p. 427.
1138. Zenker. Zur Lehre von der inselförmigen Sklerose. D. Arch. f. klin. Med. 1871 Bd. 8 p. 126.
1139. Derselbe. Ein Beitrag zur Sklerose des Hirns und Rückenmarks. D. Zeitschr. f. rationelle Medicin 1865 Bd. XXIV p. 228. Ref. Schmidts Jahrb. 129 p. 46.
1140. Zenner. Multiple Skl. St. Louis Courier of Med. 1900 Nr. 99.
1141. Ziegler, L. Über den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Entzündung. Deutsche Klinik 1903 90. Lief.
1142. Ziehen. Leitfaden der physiologischen Psychologie. Jena 1900.
1143. Derselbe. Psychiatrie für Ärzte und Studierende. II. Aufl. Leipzig 1902.
1144. Derselbe. Penzoldt-Stintzings Handbuch, III. Aufl. Bd. VI p. 294 u. f.
1145. Zimmermann. The eye symptoms of brain disease. Transact. of the Wisconsin State med. Soc. 1891.
1146. Derselbe. Arch. of Ophthalm 1891 XX 3. Ref. Neur. Centr. 1892 XI 2 p. 57.
1147. Zuckerkandl & Erben. Zur Physiologie der willkürlichen Bewegungen. Wien. klin. Woch. 1898 Nr. 1.
1148. Zypkin u. S. J. Popoff. Zeitschrift für diät. u. phys. Ther. Bd. VIII 6. Keratinanwendung bei mult. Skl.

Kurze Erklärung der Abbildungen.[1])

Tafel I. Querschnitte aus verschiedenen Höhen des Rückenmarks von drei Eigenbeobachtungen mit multipler Sklerose; Weigertsche Markscheidenfärbung.

Figur I. Fall K. Fr., 30jähriger Kaufmann (cf. p. 177).
Figur II. Fall Philipp Riba (Krankengeschichte fehlt; cf. p. 303).
Figur III. Fall Elisabeth Weiß (cf. p. 269).

Tafel II. Querschnitte usw. von 3 weiteren Eigenbeobachtungen.

Figur IV. Fall Joseph Ganzer (cf. p. 179).
Figur V. Fall Cornelia Arnet (cf. p. 188).
Figur VI. Fall Babette Seidel (Kombination von multipler Sklerose mit Syringomyelie; cf. p. 283).

Tafel III.

Figur VII u. VIII. Querschnitte durch sklerotische Plaques aus dem Rückenmark, nach Originalpräparaten von Herrn Geheimrat Prof. Dr. Weigert (cf. p. 315). Weigertsche elektive Färbung der Neuroglia; Ölimmersion.

Tafel IV. Schrift- und Zeichenproben eines 20jährigen Studenten mit multipler Sklerose (cf. p. 119).

Tafel V. Schrift- und Zeichenproben einer Patientin mit sog. „akuter cerebraler Ataxie“ (cf. p. 119 u. 239).

---

[1]) Genauere Angaben finden sich im Text.

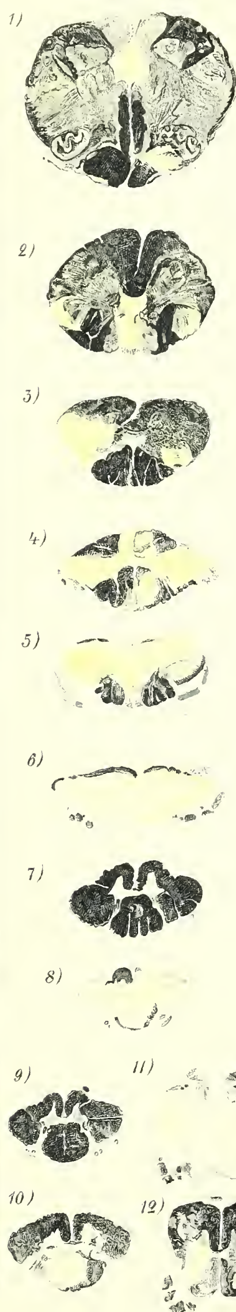
Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a. S.







Verl. v. Gustav Fischer, Jena. Lith. Anst. v. J. Arndt Jena.







Verl. v. Gustav Fischer, Jena. Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena.

Fig. VII.

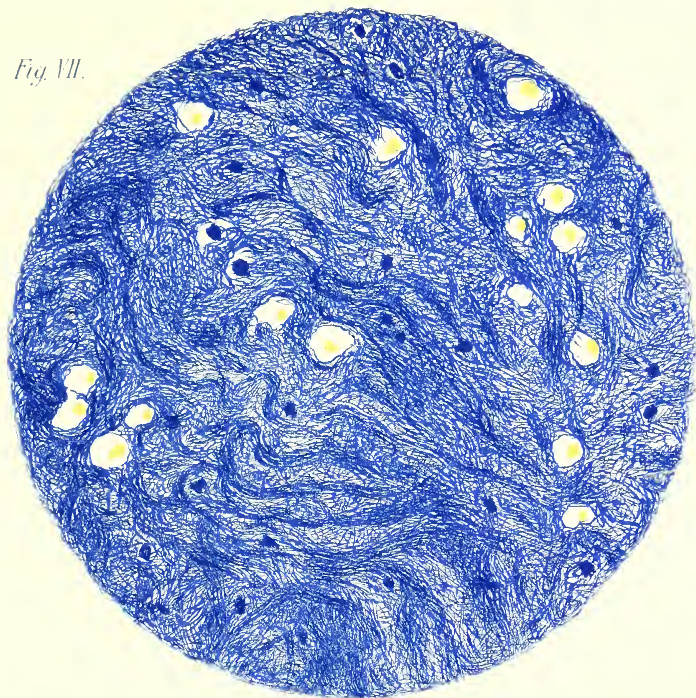
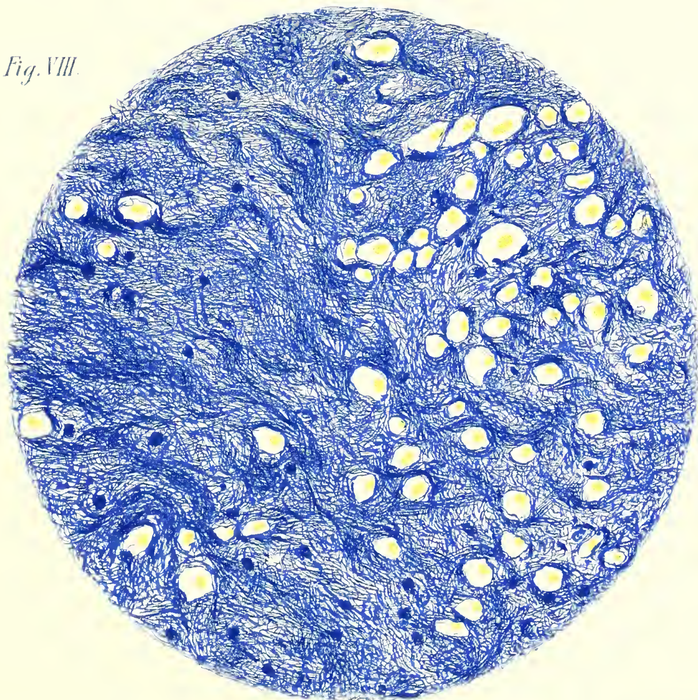


Fig. VIII.



E.Suss gez. Verl. v. Gustav Fischer

Tafel IV.

[15 Sekunden]

Breslau

[5 Sekunden]

Breslau

[10 Sekunden]

Breslau

Fischer

Fischer

Schrift vor Beginn der Erkrankung

(„gerader" dünner Strich!)

[„gerader" dicker Strich!]

Kreuz mit dünnen „geraden" Strichen!

Kreuz mit dicken „geraden" Strichen!

Kreis!

Vorlage:

1)

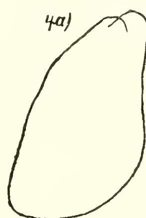
Vorlage:

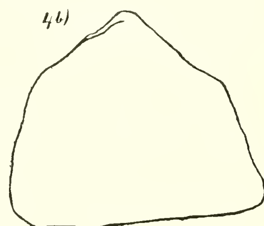
2)

Vorlage:

3)

Vorlage: →





Vorlage: → Trotz:

5)

6)